

Seesko, Hinrich G.

Diss. München

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Ch. Feldmeier

Mitberichterstatter: Prof. Dr. L. Schweiberer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. April 1984

Aus der Chirurgischen Klinik Innenstadt der Universität München

Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer

ENTWICKLUNG DES IMPLANTATLAGERS BEIM EINSEITIGEN GELENK =
FLÄCHENERSATZ MIT SILIKON - KAUTSCHUK - PROTHESEN

Eine experimentelle Untersuchung an Kaninchen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der

Ludwig Maximilians Universität zu München

vorgelegt von

Hinrich Gustav Seesko

aus

K I E L

1983

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Material und Methoden	12
2.1. Material	12
2.1.1. Versuchstiere	12
2.1.2. Implantate	14
2.2. Methoden	15
2.2.1. Narkose und präoperative Vorbereitung	15
2.2.2. Operationsmethode	16
2.2.3. Postoperative Versorgung	17
2.3. Untersuchungsmethoden	18
2.3.1. Röntgenuntersuchungen	18
2.3.2. Lupenfotographie	19
2.3.3. Histologische Untersuchungen	19
2.3.3.1. Fluoreszenzmikroskopie nach polychromer Sequenz = markierung	19
2.3.3.1.1. Historisches	20
2.3.3.1.2. Theorie	22
2.3.3.1.3. Durchführung	25
2.3.3.2. Lichtmikroskopie	28
2.3.4. Mikroradiographie	28
2.3.4.1. Entwicklung, Theorie und Aussagewert der Methode	28
2.3.4.2. Durchführung	29
2.3.5. Funktionelle Beurteilung	30
2.3.6. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaues	30

	Seite
3. Ergebnisse	31
3.1. Ergebnisse der radiologischen Kontrollen	31
3.2. Ergebnisse der Lupenfotographie	39
3.3. Ergebnisse der polychromen Sequenzmarkierung	44
3.4. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen	71
3.5. Ergebnisse der mikroradiographischen Untersuchungen	83
3.6. Funktionelle Beurteilung	92
3.7. Vergleichend gegenüberstellende Zusammenfassung der Ergebnisse	93
4. Diskussion	98
5. Zusammenfassung	121
6. Literaturverzeichnis	124
7. Danksagung	134
8. Lebenslauf	135

Beendigung des experimentellen Teiles : Juni 1982

1. Einleitung und Fragestellung

Ein zentrales Problem der Gelenkersatzchirurgie ist die dauerhafte Prothesenverankerung. Mit dem operativen Ersatz eines Gelenkes durch eine Endoprothese werden im angrenzenden Gewebe Vorgänge ausgelöst, die im Prinzip für alle Gelenke der verschiedenen Skelettregionen und für alle Endoprothesentypen gleich sind (98). Die intramedulläre Verankerung eines Prothesenschaftes wurde ursprünglich an der Hüfte angewendet. Das erste Implantat zum Ersatz des Femurkopfes (JUDET 1948) wurde mit einem geraden Stift durch den Schenkelhals und die laterale Femurcorticalis im Knochen befestigt. Diese Konstruktion erinnert an die damalige Verwendung von Nägeln zur Osteosynthese von Schenkelhalsfrakturen (18, 28, 44). WILES (1958) versuchte eine Verankerung nach dem Schrauben- und Bolzenprinzip (96). (Abbildungen 1.1. - 1.3.)

Die Verwendung besonders langer Schäfte erbrachte vor der Einführung des Knochenzementes nur mäßige Ergebnisse. Langfristig konnte zwar eine grobe Lageveränderung der Prothese verhindert werden, jedoch verursachten ständige Mikrobewegungen zwischen Prothesenschaft und Knochenlager eine Auslockerung der Prothese und chronische Schmerzzustände (28). Dieses Problem schien durch die Verwendung von " Knochenzement " Ende der fünfziger Jahre vorerst gelöst.

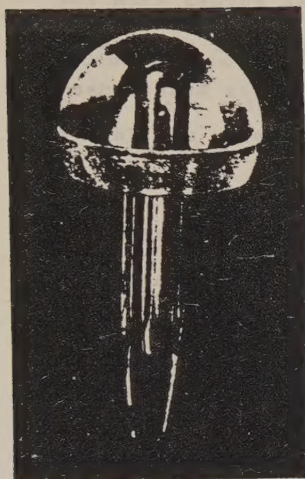


Abb. 1.1. JUDET - Prothese =
se aus Acrylat. der Schaft
wird durch einen Stahlstift
verstärkt (aus 44).



Abb. 1.2. Zustand 3 Jahre nach Im =
plantation. Der Knochen des Schen =
kelhalses ist nicht in der Lage, den
Beanspruchungen zu widerstehen und
zeigt Resorptionen (aus 96).

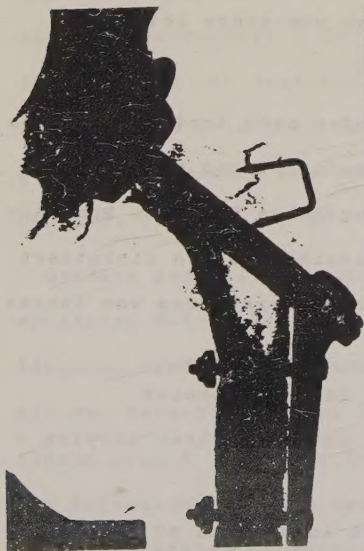


Abb. 1.3. WILES - Prothese ein
Jahr postoperativ. Resorptionen
im Bereich des Schenkelhalses
(aus 96).

Intramedullär zementierte Prothesen wurden auch für die großen Gelenke wie Knie und Schulter entwickelt. Auch fehlt es nicht an Modellen für den Ersatz des Radio - Carpal- und Tarsalgelenkes sowie der Interphalangealgelenke.

Verschiedene Autoren geben zu bedenken, daß trotz der beträchtlichen Stabilität der Verankerung des einzementierten Prothesenschaftes diese Methode auf lange Sicht eine problematische, wenn nicht unbefriedigende Art der Prothesenfixation ist (28, 81, 91, 101). Die aseptische, mechanische Auslockerung eines künstlichen Gelenkes aus seinem Implantatbett ist eines der (ungelösten) Hauptprobleme der Gelenkersatzchirurgie (13). Sehr viele, sicher auch noch unbekannte Faktoren beeinflussen die Stabilität dieser Grenzzone und Erfahrungen lassen sich nicht immer von einem Gelenk auf das andere übertragen (41).

WILLERT et al. (1972) fanden nach Implantation des autopolymerisierenden Methylmetacrylates Nekrosen am Lagergewebe, die dem morphologischen Bild des Knocheninfarktes entsprachen. Als Ursachen werden diskutiert:

- a.) operationstechnisch bedingte Zerstörung von intramedullären Blutgefäßen
- b.) Polymerisationswärme des Knochenzementes
- c.) zelltoxische Wirkung des unverbrauchten Acrylatmonomers (101).

Aufgrund ihrer Untersuchungen kommen sie zu der Über =

zeugung, daß die Zementverankerung im Knochen durch die Einheilungs- und Adaptationsvorgänge des Lager = gewebes nicht gefestigt - sondern eine Lockerung eher begünstigt wird.

Ein wesentlicher Faktor bei der Implantatlockerung sind Abriebpartikel. Sie entstehen an der Knochenzementgrenze als Folge von Mikrobewegungen in diesem Bereich (28). Zusätzlich führt das Gegeneinander = gleiten der implantierten Gelenkflächen zur Abgabe von Partikeln in die Gelenkhöhle (94). Auf diese Partikel reagiert der Organismus mit dem Ziel, sie zu eliminieren, mit Phagocytose, Einkapselung oder Fistelbildung (28, 34, 94, 98). Das Ausmaß der Reaktion ist entscheidend geprägt von der Inertheit der Partikel, deren Form und Größe aber auch von individueller Reaktionsbereitschaft (29, 33, 53, 57, 85, 87, 88, 102). Insbesondere die Reaktionen auf Metallabriebpartikel wurden - zum Teil auch im Zusammenhang mit Metallallergien - als Ursache von Implantatlockerungen beschrieben (5, 18, 20, 22, 28, 94, 98).

Größere Stabilität - und damit Verminderung der oben erwähnten Mikrobewegungen - kann durch die Anwendung längerer Schäfte mit Knochenzement erreicht werden. Mit der Vergrößerung der Knochen - Prothesenkontakt = fläche erhöht sich aber auch das Risiko der bakteriellen Infektion in einem Gewebsbereich, in dem der Widerstand des Wirtes gegenüber einer Infektion wahrschein =

lich minimal ist (28, 29, 70). Falls es zu einer Infektion kommt, wirkt sich der Verbund mit dem corticalalen Knochen hinsichtlich einer antibiotischen Therapie negativ aus. Corticaler Knochen ist auch ohne Implantat für seine Therapieresistenz gegenüber Infektionen bekannt (28).

Wenn in einer einzementierten Prothese die Dreh- oder Biegemomente, die das Gelenk treffen, nicht voll kompensiert werden können, so werden diese Kräfte ausschließlich über die Prothese den Knochen - Prothesenverbund beanspruchen (81). Diese Beanspruchung läßt sich auch bei modifizierten Scharniergelenken nie ganz vermeiden (28, 33, 89).

Treten zu diesen Beanspruchungen noch Kräfte, die die Prothese im Markraum auf- und abbewegen, kommt es zu Verschiebebewegungen des intramedullären Schaftes gegen das Skelett. Alle beschriebenen Belastungsmomente resultieren in erster Linie in einer Scherbeanspruchung des Knochen - Prothesenverbundes. Ganz allgemein sind es Scher- oder Zugkräfte, die das Versagen eines mechanischen Verbundes jeder Art herbeiführen (28). Klinisch kann man Ermüdungsschäden an allen drei Komponenten des Verbundes " Knochen - Palakos - Prothesenschaft " beobachten.

Die Funktion beruht bei allen Gelenken auf demselben Prinzip : Muskelkontraktion über dem Gelenk resultiert in einer Bewegung - den Sonderfall der isometrischen Kontraktion ausgenommen - die je nach

Funktion der willkürlich innervierten Muskeln als Flexion / Extension, Ab- / Adduktion etc. beschrieben wird. Die bei diesen Bewegungen auftretenden Reibungs- und Scherkräfte an den sich gegeneinanderbewegenden Gelenkflächen werden physiologischerweise durch die Schmierwirkung der Synovialflüssigkeit, die Knorpeloberflächenbeschaffenheit, die Bänderelastizität und die Anatomie des Gelenkes aufgefangen und gerichtet. Die Druckkräfte werden beim gesunden Knochen durch die trajektorielle Ausrichtung der Spongiosa im Gelenkbereich aufgenommen und auf die Corticalis übertragen (14).

Die Gesamtheit dieser Einzelfunktionen, die am gesunden Gelenk die Bewegung ermöglichen und die bei der Indikationsstellung zum endoprothetischen Ersatz mehr oder weniger verloren gegangen sind, gilt es bestmöglich zu ersetzen. Wie schwierig dies zum Beispiel am Knie ist, läßt sich daran ermessen, daß es allein für dieses Gelenk über 60 verschiedene Modelle gibt (DUNN 1980). Bei der Hüfte, die von ihrer Kugelgelenkanatomie her günstigere Voraussetzungen bietet, haben sich bezüglich des Gelenkmodells wesentlich weniger Typen durchsetzen können. Hinsichtlich des Verankerungsmodus gibt es aber auch hier nicht wenige Varianten.

Für das Handgelenk seien drei verschiedene Prothesen erwähnt, denen allen gemeinsam ist, daß die proximale Verankerung im Radius, die distale im Metacar-

pale II und III einzementiert wird (58, 59). (Abbildung 1.4. a - c.) Immer ist eine ausgedehnte Knochenresektion notwendig, um Raum für die Prothese zu schaffen. Dieser große Verlust körpereigenen Knochens erschwert den Rückzug zur Arthrodese beim Versagen der Prothese, bzw. macht aufwendige, eventuell mehrzeitige Eingriffe notwendig. Das Verfahren erscheint somit bei jüngeren Patienten kaum indiziert.

Charakteristisch für das Handgelenk sind zwei fast gegensätzliche Eigenschaften : großer Bewegungsumfang und hohe Stabilität (8, 86); es bietet damit für den endoprothetischen Ersatz sehr ungünstige Voraussetzungen, denn die Belastung des Materials und der Prothesenverankerung steht im umgekehrten Verhältnis zur Zahl der Freiheitsgrade (21). Es ist das Gelenk des Körpers, das ohne Knochenführung von der größten Anzahl Sehnen überzogen wird - seine Statik ist somit ganz besonders auf ein harmonisches Muskelgleichgewicht angewiesen. Dieses zu erreichen erwies sich auch bei allen Modellen als Hauptschwierigkeit. Aufgrund von Fehlbelastungen kam es zu Auslockerungen, Metacarpal-usurierungen und -brüchen (32).

An diesem Gelenk werden die Konstruktionsgrenzen für bilateral einzementierte Prothesen besonders deutlich. Physiologischerweise ist das Handgelenk dehnbar. Bei entsprechender Belastung (z.B. Koffertragen, Sägen) kann sich der Abstand im Radiocarpalgelenk vergrößern, begrenzt durch die Bandelastizität und den



!a

Abb. 1.4.a. MEULI - Handgelenksprothese, bestehend aus zwei Metallanteilen, die durch eine interponierte Polyäthylenkugel getrennt sind. Diese Konstruktion läßt einen gewissen Dehnungsspielraum, da die einzementierten Teile nicht fest miteinander verbunden werden.

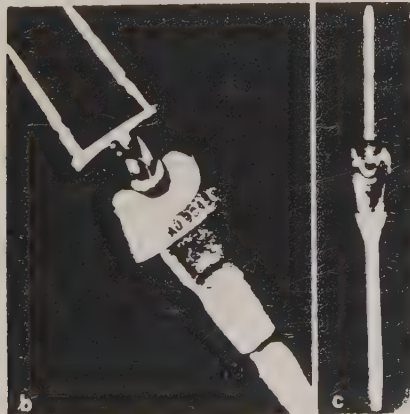


Abb. 1.4.b. VOLZ - c. G S B - Handgelenksprothese.

Alle dargestellten Modelle erfordern eine ausgedehnte Knochenresektion und werden proximal und distal einzementiert.

(alle Abb. aus 32)

Muskelzug. Diese flexiblen Reaktionsmöglichkeiten des Gelenkes gehen bei dem herkömmlichen prothetischen Ersatz verloren, das Implantatlager würde beidseits zugbelastet mit den oben beschriebenen Folgen. Das gleiche Problem besteht im Bereich der Fingergrund- und Mittelgelenke. Mit der Verminderung des "Knochenvorrates" (im engl. Schrifttum: "bone stock"), der für eine Prothesenverankerung notwendig ist, wird der Rückzug zu einer Resektionsarthroplastik durch Entfernung der Endoprothese schwieriger und insbesondere bei fest verankerten Implantaten kompliziert (92). (Abb. 1.5.)

Eine Lösung des Problems ist bei bilateral einzementierten Prothesen bisher nicht in Sicht.

Oberflächenersetzende Implantate erfordern vergleichsweise geringe Knochenresektion. Abbildung 1.6. zeigt das Prinzip für das Kniegelenk, wo ein beidseitiger Ersatz der Gelenkflächen unter Erhaltung des Kapselbandapparates durchgeführt wird. WAGNER (1978) beschreibt einen Oberflächenersatz des Hüftkopfes aus Metall, den er insbesondere bei jüngeren Patienten empfiehlt; bei einem Versagen dieser Therapie sind die Bedingungen für Folgeeingriffe günstiger (95).

Wenn auch die Übertragbarkeit von Erfahrungen mit Implantaten eines Gelenkes auf andere Regionen nicht möglich ist, so lassen sich die beteiligten Faktoren reduzieren auf zwei sich gegenüberstehende Prinzipien: Mechanische Beanspruchung und biologische Reaktionen

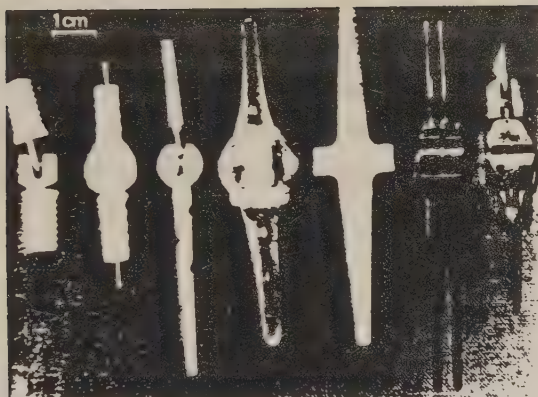


Abb. 1.5. Verschiedene Fingergelenksprothesen
v.r.n.l. : Brannon, Flatt, Swanson, Calnan, Nichols,
St. George, G S B, (aus 32)



Abb. 1.6. Bilateraler Ersatz der
Kniegelenkflächen. Auf die Femur =
kondylen werden Metallschlitten,
auf das Tibiaplateau ein Kunststoff-
sockel gesetzt. Intakte Bandstruk-
turen sind Voraussetzung zur Indi-
kationsstellung, minimale Knochen =
resektion ist erforderlich.
(aus 56)

möglichkeit des Lagergewebes, wobei die Differenzen vor allem in der unterschiedlichen Biomechanik der verschiedenen Gelenke zu suchen sind. Das Risiko der Auslockerung scheint um so größer zu sein, je mehr sich das Kunstgelenk vom physiologischen Bewegungsablauf entfernt (34).

Nachdem die Schwierigkeiten und Probleme der bilateral einzementierten, rigiden Prothesen bekannt und untersucht sind, stellt sich die Frage nach prinzipiell anderen Möglichkeiten, funktionstüchtige und dauerhafte Prothesenlager zu erhalten. Die veröffentlichten klinischen Erfahrungen mit Silikon - Kautschuk Implantaten (10, 23, 24, 25, 26, 32, 52, 55, 72, 87, 88, 92) veranlassten uns zu nachfolgend beschriebenen Experiment unter folgender Fragestellung :

- Wie entwickelt sich beim unilateralen Gelenkflächenersatz das Implantatlager einer Prothese, die erstens weicher als Knochen ist und zweitens ohne Knochen zement eingesetzt wird
 - a) qualitativ
 - b) im zeitlichen Verlauf
- Wie ist das funktionelle Ergebnis ?

2. Material und Methoden

Wir ersetzten das mediale Tibiaplateau bei 27 Kaninchen durch ein Silikon - Kautschuk Implantat und untersuchten das Verhalten der beteiligten Gelenkstrukturen, sowie das funktionelle Ergebnis.

2.1. Material

2.1.1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten 27 weibliche und männliche Kaninchen (Rasse : Deutsche Riesenschecke) mit einem Alter zwischen 5 und 12 Monaten und einem Gewicht zwischen 4 und 5.5.Kg. Während des Versuchszeitraumes waren die Tiere in Käfigen beziehungsweise Laufboxen untergebracht. Sie erhielten Wasser und Futter (Altro = min^R) ad libitum.

Das Kaninchenknie ist ein sowohl druck- als auch bewegungsbelastetes Gelenk. Das Femur bildet beim hockenden Tier mit der Tibia einen nach dorsal offenen Winkel von ca. 15°. Wird die Hinterextremität maximal gestreckt kann das Femur eine fast senkrechte Stellung zum Boden einnehmen, was einem aktiven Bewegungsumfang von etwa 160° entspricht. Im dorsalen Kniegelenksbereich findet man beim Kaninchen drei Sesambeine (2, 15, 71)

(Abbildungen 2.1. - 2.3.)

Anatomie und Beanspruchung des Gelenkes, sowie die Präparatgröße und operative Zugangsmöglichkeit lassen das Kaninchenknie als gut geeignetes Versuchsmodell für den unilateralen Gelenkflächenersatz erscheinen.

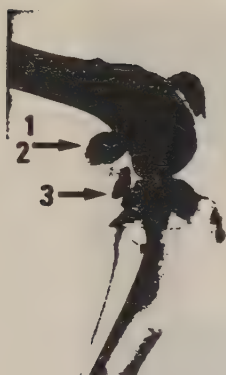


Abb. 2.3. Seitliche Röntgenaufnahme
eines Kaninchenkniegelenkes.
1 und 2 : Ossa sesamoidea m. gastro-
cnemii
3 : Os sesamoideum m. poplitei

2.1.2. Implantate

Zur Herstellung der Implantate verwendeten wir Silastic^R-Blockmaterial der Firma DOW CORNING. Präoperativ wurden Prothesen unterschiedlicher Größe hergestellt. Diese bestanden aus einer runden Scheibe mit darunter befindlichem Zapfen von 9 bis 14 mm Länge. Die Scheibe dient als Gleitfläche an Stelle des resezierten Knorpels, der Schaft verhindert eine seitliche Luxation. Die Verbindung zwischen Plateau und Schaft wurde mittels Silastic^R - Medical Adhesive derselben Firma hergestellt. Nach 12 - stündigem Aushärten und anschließender Sterilisation waren die Prothesen implantierbereit (Abb. 2.4.) Aufgrund anderer Fragestellung wurden außerdem einige Prothesen mit dickerem Plateau, sowie unebener Oberfläche angefertigt.

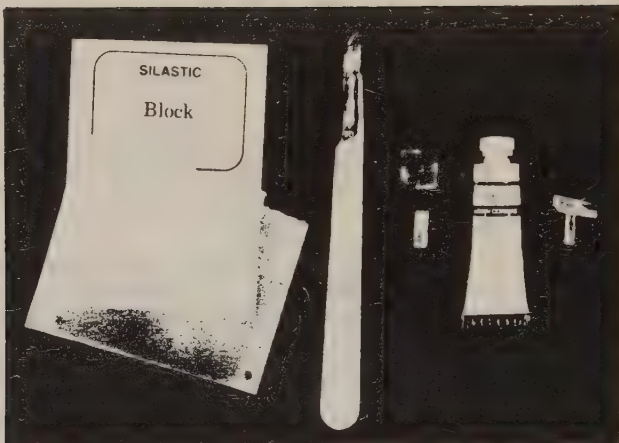


Abb. 2.4. Prothesenherstellung . Aus einem Silikon - Block werden mit einem Skalpell das Plateau und der Verankerungszapfen herausgeschnitten und zusammen = geklebt. Rechts im Bild ein fertiges Modell.

2.2. Methoden

2.2.1. Narkose und präoperative Vorbereitung

Die Operationsvorbereitung begann für die Tiere mit einer 12 - stündigen Nahrungskarenz. Als Narkotikum diente eine Rompun^R- Ketanest^R - Kombination. In einer Dosierung von 0.15 ml Rompun^R/ kg und 12 mg Ketanest^R/ kg wurden die Substanzen in einer Mischspritze aufgezogen und langsam intraglutäal injiziert. Je nach Operationsdauer konnte beliebig oft nachinjiziert werden. Die Tiere waren damit voll relaxiert und anästhesiert, Intubation war nicht nötig.

Nach Eintritt der Narkose wurden die Tiere an dem zu operierenden Bein zwischen Sprunggelenk und Hüfte rasiert und anschließend mittels Pilca^R - Enthaarungscreme von den Haarresten befreit. Desinfektion des Operationsgebietes durch viermaliges Übersprühen mit Kodan^R und anschließend Abdecken der Umgebung mit sterilen Tüchern.

2.2.2. Operationsmethode

Die Operation erfolgt unter sterilen Kautelen. Hautschnitt medial der Patella bis zur Tuberositas Tibiae. Längseröffnung der Gelenkkapsel und Lateralluxation der Patella. In maximaler Beugstellung wird das vordere Horn des medialen Meniskus freipräpariert, der vorgelagerte Fettgewebkörper entfernt. Exstirpation des gesamten Innenmeniskus unter Schonung der Femurknorpelflächen und der Kreuz- und Kollateralbänder. Resektion des medialen Tibiaplateaus mit der oszillierenden Säge. Die Dicke des resezierten Knorpel - Knochenstückchens betrug ca 2 - 3 mm. Aufbohren des Markraumes senkrecht von der Mitte des Resektionsplateaus aus zur Aufnahme des Prothesenschaftes. Danach Einpassen und Zurechtschneiden der Prothese. Spülung mit Polyvidon - Lösung. Nach Einsetzen der Prothese wird das Knie in Streckstellung gebracht und die Patella mit dem Bandapparat reponiert. Einzelknopfnäht der Gelenkkapsel mit Vicryl^R 3.0, Fascien=

naht fortlaufend mit Vicryl^R 3.0, Hautnaht mit Ethibond^R ebenfalls fortlaufend. Nobecutan^R - Sprühverband als abschließende sterile Wundbedeckung.

2.2.3. Postoperative Versorgung

Die Kaninchen wurden über einen Zeitraum von 11 - 14 Tagen mit einem Baycast^R- Stützverband in 20 - 30° Beugstellung ruhiggestellt. Erstmaliger Verbandswechsel und Beurteilung der Wundverhältnisse nach einer Woche.

Der Verband wurde nach Unterpolsterung mit Artiflex^R-Binden vom proximalen Femur bis über das Sprunggelenk geführt, wobei auf eine möglichst physiologische Stellung des letzteren geachtet wurde. Bewährt hat sich kurz vor Aushärten des Baycast^R eine Inzision auf der Vorderseite des Verbandes anzubringen. Diese wurde vom distalen Ende bis ca. 2 - 3 cm proximal des Sprunggelenkes geführt. Dadurch war es den Tieren möglich, den Fuß ohne Behinderung der Zirkulation zu flektieren. Andererseits konnten sie den Fuß nicht soweit strecken, wie es nötig gewesen wäre, um den Verband abzustreifen.

Die Tötung der Tiere erfolgte nach Ablauf des Versuchszeitraumes durch intravenöse Injektion von T 61^R in einer Dosierung von 1 ml / kg.

2.3. Untersuchungsmethoden

Folgende Untersuchungen wurden an den Kaninchen durchgeführt:

- Röntgenübersichtsaufnahmen
- Lupenfotographie
- Fluoreszenzmikroskopie nach polychromer Sequenz = markierung
- Histologisch - lichtmikroskopische Untersuchungen
- Mikroradiographie
- Funktionelle Beurteilung

2.3.1. Röntgenuntersuchungen

Die Aufnahmen erfolgten am liegenden narkotisierten Tier im antero - posterioren sowie im medio - lateralen Strahlengang.

Technische Daten :

Röntgenfilm (Agfa) 16 mAs / 42 KV

Mammographiefilm (Definix^R) 160-200 mAs / 55 - 60 KV

Aluminiumfilter 0.8 mm

FFA 70 CM

Die Zeitabstände der Kontrollen lagen beginnend eine Woche postoperativ bei mindestens vier Wochen. Die Beurteilung der Bilder erfolgte nach folgenden Kriterien:

- Sitz der Prothese in Relation zur korrespondierenden Artikulationsfläche
- Reaktionen im Bereich des Prothesenschaftes

- Veränderungen der Gelenkspaltbreite als Hinweis auf Knorpelschädigung
- Prothesenbruch

2.3.2. Lupenfotographie

Sofort nach der Tötung der Tiere wurde das Kniegelenk von den umgebenden Muskelschichten befreit. Die Eröffnung der Gelenkkapsel erfolgte durch einen Schnitt am proximalen Rand der Patella quer zur Sehne des M. quadrizeps und entlang der Retinaculae patellae zu den Tibiakondylen.

Die Aufnahmen dienten der vergleichenden Betrachtung der bindegewebigen Kapselreaktion (makroskopisch), des Prothesensitzes sowie der Knorpeloberflächenbeschaffenheit.

2.3.3. Histologische Untersuchungen

2.3.3.1. Fluoreszenzmikroskopie nach polychromer Sequenzmarkierung

Die verschiedenfarbige intravitale Markierung wachsenden Knochens ist eine Untersuchungsmethode, die überwiegend in den siebziger Jahren von RAHN et al. systematisch untersucht, entwickelt und beschrieben wurde. Mit ihr gelingt es, intravital im Knochen Zeitmarken zu setzen, um damit Auskünfte über Zeit und Ort von Knochenneubildungen zu erhalten (75).

3.3.1.1. Historisches

Vor fast 400 Jahren erwähnt bereits MIZALDUS (1599) in dem Kapitel " Centuriae VII " seines Werkes " Centuriae IX Memorabilium " die Rotfärbung von Knochen durch Krappkrauthaltiges Futter (63) (Abb. 2.5. - 2.6.) Das Krappkraut, auch Franzosenhosenkraut, Färberröte oder Alizari genannt, ist eine labkrautartige Pflanze aus dem Mittelmeergebiet, deren Kultivierung im 16. Jahrhundert vor allem in Holland betrieben wurde (17, 49). Ihr Wurzelextrakt, " Krapp " genannt, war bis Mitte des 19. Jahrhunderts ein bedeutender Grundstoff im Färberhandwerk. Nach der synthetischen Herstellung des wirksamen Hauptbestandteiles (Alizarin) durch Graebe und Liebermann (1869) ist ihre Bedeutung zurückgegangen (17, 30).

GOTTLIEB (1912) erwähnt in seiner Abhandlung über den seinerzeitigen Erkenntnisstand der vitalen Knochenfärbung den Londoner Chirurgen Belchier, der die von Mizaldus erwähnte Färberröte wiederentdeckte. Dieser beschreibt die Rotfärbung von Schweineknochen, die allein durch deren Futter verursacht wurde, das man wahrscheinlich in einem Färberkessel zubereitet hatte. Auf der Suche nach dem für die Knochenfärbung verantwortlichen Stoff füttert Belchier einen Hahn mit krappkrauthaltigem Futter für 15 Tage. Nach dessen Tod findet er die gleiche Färbung wie bei den Schweineknochen und ist von der in so kurzer Zeit erreichten Farbsintensität überrascht (4).

CENTVRIÆ IX.
MÉMORABILIVM,
VITILIVM, AC IVCVNDORVM

in Aphorismos Arcanorum omnis gene-
tis locupletes, perpulcre digestæ;

ANTONIO MIZALDO MON.

Luciano, medicæ aulicæ.

ACCESSIT HIS APPENDIX NOM-
inulorum Secretorum, Experimentorum, Antido-
torumque contra varios morbos, tam ex libris ma-
nuscriptis quam typis excusis, collecta.

§ RORVM EXCVSA.

HARMONIA CÆLESTIVM CORPO-

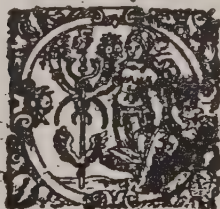
rum & humanarum, dialogi vnderum Astronomicæ

& Medicæ per Amœn. Mizaldum elabo-

rata & demonstrata.

ITEM

Memorabilium aliquot naturæ Arcanorum Sylula,
serum variarum Sympthias & Antipthias, li-
bellis II. completens.



FRANCOFVRTI

Ex officina typographica Leonardi Steuchii

Abb. 2.5. Titelblatt des
1599 in Frankfurt gedruckten
Buches von MIZALDUS (63)

ANTONII MIZALDI

50 Brassicolas vim incredibilem tribuit pulcri
feminis mespilorum ad deturbandos & renibus
calculos, & cerasas vrias. Addo ex Anton. Musa
quod ptolemaei facces, multos peste correptos
liberavit. Quam etiam vim plerique felicia ex-
perimento tribuant plantaginis, quoniam modo ex-
hibet.

51 Mulieres in mensis nihil edent, si oculis igno-
rantibus illis sub obfessis patina, sub radicibus inte-
grum reponatur. Antea Florentinus Geomonicus.
Sed id experimento non respondet, perinde atq[ue]
sequens documentum. Si quis paluerem ex lapi-
de sentis, sub cineribus panti iacuerit, & suspecto
furi quidpiam de eo comedendum obtulerit, pra-
mam lo- bolum deprimere non poterit.

52 Erythrodanum, vulgo rubia tinctorum dictum,
olla pecudum rubenti & sandycino colore imbu-
it, si dies aliquot illud deponatur, etiam in-
tacta radice, quæ rutila existit. Res ea similiter per-
spici potest in carnibus huius pecoris elixis & assa-
tis. Nam rubicunde apparet, sicut etiam ovis in
decotto eius radice citrata: putamine enim ru-
bello non minus hinc vellitur, quam si cum ra-
mentis & praesegminibus brasiliæ ligati percocta
essent, vel cum radicibus anchusæ.

53 Suae qui rubinum ad hunc fugant modum:
accipiant salis alcalis vocati vacias quatuor, pul-
ueris crystalli vacias tres, battiur mixtis sic mome-
pata in officinis Italicis, vaciam semis, & foliorum
aorti grana sex. Miscetas omnia & fusorio auri-
ficatorum vasculo deliquescunt ad ignem reuer-
berationis argeolatam. Vbi in ipsomet quæ elan-
guescente refriguit vasculum, sita agitur, & materia
ex vase excluditur, lapidarioque acutius formanda
de ore

Abb. 2.6. Originalzitat in
§ 91 : Erythrodanum, vulgo
rubia tinctorum ...

Schon Mitte des 18. Jahrhunderts war bekannt, daß nur der in der Fütterungsperiode gebildete Knochen gefärbt wurde, und daß dem Krappkraut eine knochenbildungshemmende Wirkung innewohnte (30, 73). Diese ersten intravitalen Markierungen waren schon makroskopisch bei gewöhnlicher Beleuchtung erkennbar. Bei den 200 Jahre später entdeckten Markierungsstoffen (u.a. Porphyrine, Tetracycline) ist die Beobachtung allerdings nur mit einem gewissen apparativen Aufwand möglich (73).

MILCH et al. (1958) führten Tetracyclinmarkierungen sowohl im Labor an Tieren als auch unter klinischen Fragestellungen an Patienten aus. Sie beobachteten die Präparate unter UV - Lichtanregung und beschrieben eine " goldgelbe Fluoreszenz, die in jedem Fall in einem eindeutigen Kontrast gegenüber der normalen Autofluoreszenz des Gewebes stand " (60). Ihre Ergebnisse über die Anlagerung des Tetracyclins ausschließlich an Stellen neugebildeten Knochens wurden später durch die Entwicklung mikroradiographischer Methoden bestätigt (43, 46).

2.3.3.1.2. Theorie

Unter Fluoreszenz versteht man die Verwandlung auftretender kurzwelliger Strahlen in sichtbare, längerwellige Strahlung. Die Theorie zu diesem Vorgang setzt ein zur Fluoreszenz fähiges Molekül voraus. Bei diesem wird durch Bestrahlung mit kurzwelligem Licht eine Verände-

rung der Elektronenkonfiguration bewirkt und zwar der=
 gestalt, daß einzelne Elektronen auf weiter außen lie=
 gende Bahnen " gehoben " werden (Anregung, Exzitation).
 Beim " Zurückfallen " auf ihr ursprüngliches Energie =
 niveau wird die frei werdende Energie in Form von Licht=
 quanten abgestrahlt (Emission). Entsprechend der
 Stokes'schen Regel muß die Wellenlänge des anregenden
 Lichtes kürzer sein als die des emittierten. (Diese
 Regel besagt sinngemäß, daß das energiereichere, kür =
 zerwellige Licht infolge der Absorption durch den
 fluoreszenzfähigen Stoff nur zum Teil in Wärme, zum
 Teil aber in enrgieärmeres, längerwelliges Licht um =
 gewandelt wird (51).

Die hier beobachtete Fluoreszenz ist eine Sekundär =
 fluoreszenz, da sie Anlagerung von Fluorochromen vor =
 aussetzt. Sie ist weitaus stärker als die Primär - oder
 Eigenfluoreszenz des Knochens (36, 60). Der Einbau
 der Markierungssubstanzen geschieht an den Orten, an
 denen zur Zeit der Verabreichung der Substanzen Knochen=
 mineralisation stattfindet. Diese Bevorzugung der
 " aktiven Bezirke " ist Grundlage der Markierungen
 (RAHN 1975).

Der exakte Mechanismus der Anlagerung ist nicht be =
 kannt. Es werden sowohl organische als auch anorgani =
 Bindungsstellen am Knochen diskutiert (60, 75).
 Hinsichtlich der Krappfärbung bemerkt schon Belchier
 die selektive Anfärbung von Knochen und stellt dies =
 bezüglich fest : " ... neither the fleshy nor carti =

laginous Parts suffer the least Alteration in Colour or Taste " (4). In der Mitte des 19. Jahrhunderts war allgemein akzeptiert, daß die Anfärbung der Gewebe von deren Kalkgehalt abhängig ist (30).

Unterschiedliche Färbeintensitäten und Übergänge der Farben ineinander erklärt GOTTLIEB damit, daß auch die vor der Krappfütterung verkalkende Knochensubstanz an den nachfolgenden Tagen noch Kalksalze aufnimmt, somit auch etwas Farbstoff einlagern kann. Ausschließlich unter Farbstoffzufuhr entstehende Areale werden maximal möglich gefärbt.

MILCH (1958) kommt in seiner Diskussion zu dem Schluß, daß das Calcium nicht allein für die Tetracyclineinlagerung verantwortlich ist, sondern daß die " Protein - Matrix " des neugebildeten Knochens mitbeteiligt ist.

Daß für das Zustandekommen eines fluoreszierenden Komplexes mindestens drei Bestandteile, nämlich das Tetracyclin (bzw. Fluorochrom), Calcium und reaktionsfähige Gruppen am Makromolekül vorausgesetzt werden müssen, ist durch entsprechende Untersuchungen nachgewiesen worden (103). Aufgrund ihrer eigenen Untersuchungen kommen WINCKLER et al. zu der Auffassung, daß bei der Vitalfärbung von Knochen die Bindung von Tetracyclin an Kollagen und Osteoid erst nach der Ausbildung eines Tetracyclin - Calcium - Komplexes zustandekommen kann. Der Einbau von Tetracyclin - Calcium und calciumtragendem Protein des Blutserums in die Apposi =

tionszonen des wachsenden Knochens weist dementsprechende Parallelitäten auf (103).

Daß nicht nur neugebildete Knochensubstanz, sondern auch durch Resorption freigelegte " Bindungswerten " - also Resorptionsvorgänge markiert werden können, beschrieben OLERUD et al. (1970). Voraussetzung ist aber, daß die Resorption nach der intravitralen Markierung nicht wesentlich fortschreitet (65, 73).

RAHN hat nachgewiesen, daß der Einbau der verwendeten Substanzen (Xylenolorange, Calceingrün, Tetracyclin, Alizarinkomplexon, Calceinblau) an demselben Ort stattfindet und daß diesen Stoffen in den verwendeten Dosierungen keine signifikante Hemmwirkung auf das Knochenwachstum nachzuweisen ist (74, 75, 76, 78, 79, 80).

.3.3.1.3. Durchführung

Die in der Tabelle 1 aufgeführten Substanzen wurden in der angegebenen Dosierung als 2 %ige Lösung bei 16 Tieren subcutan injiziert. Die Injektion erfolgte in die Nackengegend zu beiden Seiten der Wirbelsäule und wurde bei jeder Markierung an zwei Stellen appliziert, um Hautnekrosen zu vermeiden. Die Tiere wurden vier Gruppen zugeteilt, die zu jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten markiert wurden. Der Gesamtmarkierungszeitraum erstreckte sich über 24 Wochen (Tabelle 2).

Reihenfolge der verwendeten Substanzen	Dosierung	Farbe im Fluoreszenzbild
Xylenolorange	90 mg/kg	Orange
Calceingrün	10 mg/kg	Grün
Tetracyclin	20 mg/kg	Gelb
Alizarinkomplexon	30 mg/kg	Rot
Calceinblau	30 mg/kg	Blau

Abb. 2.7. Tabelle 1 Injektionsfolge, Dosierung sowie die Farbe unter dem Fluoreszenzmikroskop der von RAHN angegebenen Substanzen zur polychromen Sequenzmarkierung (73, 74).

Markierungsabstände und -zeiträume		
Gruppe	Zeittl. Abstand der Injektionen	Erfaßter Zeitraum der Markierung
I	1-wöchentlich	4 - 8. Woche post OP
II	2-wöchentlich	6 - 14. Woche post OP
III	3-wöchentlich	9 - 21. Woche post OP
IV	4-wöchentlich	8 - 24. Woche post OP

Abb. 2.8. Tabelle 2 Gruppeneinteilung und Markierungsintervalle. Jede Gruppe bestand aus 4 Tieren.

Die Aufbereitung der Präparate begann nach Tötung der Tiere mit der Entfernung des umgebenden Weich = teilmantels. Daraufhin durchlief jedes Präparat die aufsteigende Alkoholreihe beginnend mit 40 %igem Äthanol, jede Station für ca 48 Stunden. Die Meth = acrylateinbettung erfolgte nach den Angaben der Häma = tomorphologischen Abteilung* sowie in Anlehnung an die von EGER (1964) und SCHENK (1965) gegebenen Hinweise. Aus der letzten Stufe der Alkoholreihe wurden die Präparate in ein Gemisch bestehend aus

- Methylmetacrylat	100 ml
- Benzoylperoxid	3.5 gr
- Plastoid N	2.5 ml

eingetragen. Diese Lösung wurde nach jeweils 48 Stun = den neu angesetzt und die Präparate umgebettet, so daß der Alkohol im Laufe der Zeit durch das Acrylat = gemisch verdrängt wurde. Nach fünfmaligem Wechsel der Lösung wurden die Präparate im sechsten Ansatz zur Polymerisation gebracht. Dieser Vorgang vollzog sich in einem 29 - 30° C warmen Wasserbad und dauerte durch = schnittlich 4 - 6 Tage.

Die ausgehärteten Blöcke wurden mit einem Sägemikro = tom (Leitz 1600) in Scheibchen von 300 - 45 µm Dicke geschnitten. Zwischen zwei aufgerauhten Glasplatten, die mit 40 %-igem Äthanol gespült waren, wurden die gesägten Plättchen auf Dicken zwischen 180 µm und 20 - 25 µm abgeschliffen. Nach Abspülen in Aqua dest. und Trocknung zwischen zwei stoffbezogenen Glasplatten

* Abt.f.klin.Knochenmarksdiagnostik;Med.Klinik Innenstadt,LMU

wurden die Präparate mit Eukitt eingedeckt. Präparate mit einer Dicke über 100 µm wurden zur Mikroradiographie (s.u.) herangezogen, die mit einer Dicke unter 60 µm im Fluoreszenzmikroskop betrachtet und ausgewertet.

2.3.3.2. Lichtmikroskopie

Diese Untersuchung wurde zur Beurteilung der Reaktionen des nicht- verkalkenden Gewebes und der zellulären Zusammensetzung des Implantatlagers durchgeführt. Hierzu wurden die Gelenke nach der Präparation in 5 %-igem Formalin fixiert und 8 bis 12 Wochen in ÄDTA entkalkt. Nach Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe erfolgte in üblicher Weise die Paraffineinbettung der durch Sagittalschnitt entnommenen Gewebestücke.

Durchgeführte Färbungen :

- Hämatoxylin - Eosin
- Kollagenfaserfärbung nach van Gieson
- Versilberungsmethode zur Retikulinfaserdarstellung
- Alcianblaufärbung zur Darstellung saurer Mucopolysaccharide

2.3.4. Mikroradiographie

2.3.4.1. Allgemeines, Aussagewert der Methode

Mikroradiographische Untersuchungen wurden zur Beurteilung der röntgenologischen Dichte des Prothesenlagers durchgeführt. Diese Methode wurde in den sechziger Jahren entwickelt, um knochenbiodynamische Vorgänge

(Knochenumbau) in Biopsiepräparaten erkennen zu können. Dementsprechend feiner ist die Darstellung und Beschreibung der Methode, als sie bei uns zur Anwendung kommt (42, 43, 46). Da wir aber die Dynamik des Prothesenlagerumbaues mit Hilfe der polychromen Sequenzmarkierung untersuchen und damit einen Zeitraum von 24 Wochen erfassen, haben wir uns der Mikroradiographie lediglich bedient, um eine Übersicht über die kalkdichten Strukturen des Prothesenlagers zu erhalten. KELLY et al. wiesen nach, daß die Ergebnisse der durch Mikroradiographie und Tetracyclinmarkierung erfaßten Umbauvorgänge im Knochen nahezu deckungsgleich sind. Die Mikroradiographie in ihrer von JOWSEY et al. (1965) angegebenen Form ist somit eine geeignete Methode, bei Tetracyclinmarkierungen unter klinischer Fragestellung Fehlinterpretationen infolge früher aus therapeutischer Indikation applizierter Tetracycline zu vermeiden. Dieses Problem war bei den Versuchstieren nicht gegeben.

2.3.4.2. Durchführung

Die bei der Herstellung der Sägeschnitte (2.3.3.1.3.) gewonnenen Präparate wurden nach dem Schleifvorgang sorgfältig gespült und getrocknet. Anschließend wurden sie auf Kodakfilme (Definix^R) gelegt und in einem Faxitron - Gerät (Hewlett Packard) automatisch belichtet.

Technische Daten : Filmselector Stufe 8
 Automatische Belichtung mit
 15 KV / 3 mAs

Die belichteten und entwickelten Filme wurden mit
3 - 12 facher Vergrößerung auf Photopapier abgelichtet.

2.3.5. Funktionelle Beurteilung

Da die funktionelle Beurteilung nach nicht standardi-
sierten Kriterien erfolgte hat sie nur einen sehr be-
grenzten Aussagewert. Im einzelnen wurde das Verhal =
ten der Tiere in den Laufboxen beobachtet und wöchent =
lich protokolliert.

2.3.6. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaues :

2 7 T i e r e

Röntgenuntersuchung

Lupenfotographie

Funktionelle Beurteilung

1 6 T i e r e

Polychrome Sequenzmarkierung
Mikroradiographie

1 1 T i e r e

Histologisch - Lichtmikro =
skopische Untersuchungen

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der radiologischen Kontrollen

Insgesamt wurden 174 Röntgenaufnahmen angefertigt, von denen 163 ausgewertet werden konnten. Beurteilt wurden Prothesensitz, Reaktionen des Implantatlagers und der gegenüberliegenden Femurkondylen im Seitenvergleich. Beginnend eine Woche postoperativ wurden die Untersuchungen in mindestens vierwöchigem Abstand durchgeführt.

Die Röntgendichte der Prothesen ist etwas höher als die des Knorpels, so daß im Gelenkspalt am Ort der Prothese eine Verdichtung zu finden ist. Im Tibiakopf ist die Prothese meist nur indirekt, durch die Reaktionen des Knochens zu erkennen.

In der ersten Woche erscheint das den Prothesenschaft umgebende Gewebe diffus verdichtet und der Schaft ist nur selten zu lokalisieren (Abb. 3.1.1. - 6.). Bei drei Tieren findet man in geringem Abstand um den proximalen Prothesenschaft herum eine dünne Linie höherer Strahlendichte als sie der umgebende Knochen aufweist. Diese Linie ist mit der fünften, spätestens aber ab der achten Woche bei allen Tieren zu finden. Der Prothesenschaft erscheint demarkiert (Abb. 3.1.8. - 13.). Bei einem Tier beobachten wir auch in der 7. Woche noch völlig diffuse Strukturen. Fünf Tage nach dieser Aufnahme finden wir bei der Präparation des Gelenkes eine eitrige Infektion vor.

Mit der sechsten bis achten Woche sind bei sechs Tieren die Prothesenschäfte vor allem im proximalen Bereich von einem Netzwerk kalkdichter Linien umspannt (Abb. 3.1.8. - 11.). Es ist nicht eindeutig möglich, diese spongiosaähnliche Zeichnung auf den Schaft zu beziehen; es könnte sich auch um eine Projektion der Tibiakopfspongiosa handeln.

In der siebenten bis zehnten Woche entwickelt sich die kalkdichte Einscheidung der Prothese zunehmend von proximal nach distal. Die Befunde sind hier ganz unterschiedlich. Einige Tiere weisen schon mit der sechsten Woche eine vollständige Ummantelung des Schaftes auf, während andere den distalen Abschluß des Prothesentrichters bis zur fünfzehnten Woche vermissen lassen. Bei zwei Dritteln der Tiere ist die Prothese aber spätestens mit der zwölften Woche vollständig ummauert (Abb. 3.1.13., 14., 16., 18.). In der Folgezeit ändern sich die Befunde kaum bzw. sind so diskret, daß sie auch aufnahmetechnisch bedingt sein können (3.1.19. - 21.).

Bei der Gegenüberstellung der Tiere mit frühzeitiger vollständiger Prothesenummantelung mit denen einer verzögerten Knochenbildung läßt sich feststellen, daß die Knochenbildung um so früher einsetzt, je besser die Prothese eingepaßt ist. Bei nicht optimalem Sitz, Luxationstendenz oder beginnender Ablösung des Prothesenplateaus vom Schaft ist die Ausbildung des Saumes vor allem im distalen Bereich verzögert (3.1.22.- 3.1.24).

Als Komplikation beobachteten wir während des gesamten Versuchszeitraumes in 5 Fällen eine Lösung des Prothesenplateaus vom Schaft sowie in einem Fall die Luxation der Prothese in toto und die o.e. Infektion bei einem Tier.



Abb. 3.1.1.

1 Woche postoperativ, Pfeile kenn =
zeichnen die Prothesengrenze.
Überwiegend diffus verdichteter
Tibiakopfbereich.



Abb. 3.1.2.



Abb. 3.1.3.

2 Wochen post OP,
AP - Aufnahme des
gleichen Präparates
wie Abb. 3.1.4.



Abb. 3.1.4.

Seitenansicht nach
2-wöchiger Implan-
tation, gleiches Tier
wie Abb. 3.1.3.



Abb. 3.1.5.

Abb. 3.1.5. und Abb. 3.1.6. lassen eine z.T.
harmonische Anpassung des tragenden Plateaus
an den Femurkondylus erkennen (vgl. auch Abb.
3.1.4.).



Abb. 3.1.6.

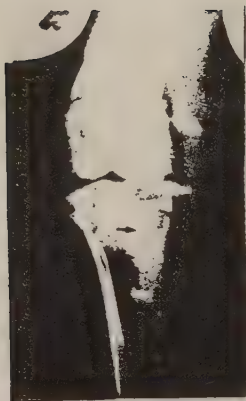


Abb. 3.1.7.



Abb. 3.1.8.

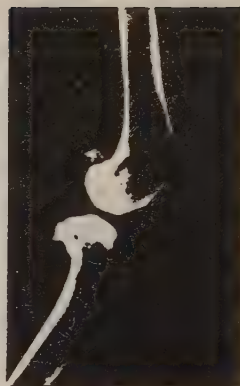


Abb. 3.1.9.

5 bis 8 Wochen nach der Implantation findet man eine zunehmende Aufklärung des Tibiakopfes und Abgrenzung der Prothese.



Abb. 3.1.10.



Abb. 3.1.11.



Abb. 3.1.12.

Die unterschiedlichen Befunde nach 8 Wochen sind hier demonstriert. Vorwiegend im proximalen Bereich verdichtete Zone (3.1.10.), knöcherne Saum um den Prothesenfuß (3.1.11.) und fast fehlende Demarkation des Prothesenschafte (3.1.12.). Bei letzterem muß einschränkend darauf hingewiesen werden, daß diese Aufnahme nach einfacher Röntgentechnik und nicht Mammographietechnik erfolgte. Dennoch müßten den Voraufnahmen vergleichbare Strukturen erkennbar sein, wenn das Gewebe entsprechend entwickelt wäre.



Abb. 3.1.13.



Abb. 3.1.14.



Abb. 3.1.15.

10 bis 15 Wochen postoperativ sind Sklerosierungen entlang der Prothesenstiele und eine netzförmige Zeichnung im Schaftbereich zu sehen. Bei Abb. 3.1.13. sieht man an der medialen Tibiakopfseite eine kalkdichte Zone außerhalb der Corticalis.



Abb. 3.1.16.



Abb. 3.1.17.



Abb. 3.1.18.



Abb. 3.1.19.



Abb. 3.1.20.



Abb. 3.1.21.

18 bis 24 Wochen nach Implantation sind keine Änderungen gegenüber den Befunden nach 15 Wochen erkennbar. Die Prothesen sind von einem der Oberfläche parallel verlaufenden, kalkdichten Saum umschlossen.



Abb. 3.1.22.



Abb. 3.1.23.



Abb. 3.1.24.

Beobachtete Komplikationen waren die einmalige Prothesenluxation in toto (3.1.22.), sowie die Trennung der Verbindung zwischen Plateau und distalem Schaft in 5 Fällen (3.1.23.,24.).

Zusammenfassung :

Der mit den Röntgenkontrollen erfaßte Zeitraum erstreckt sich von der ersten bis zur dreissigsten Woche postoperativ. In der ersten Woche erscheint der Tibiakopf des operierten Beines diffus verdichtet. Dieses Bild wird bis zur siebenten Woche von einem die Prothese demarkierenden Saum abgelöst, der bis zur 12. Woche von proximal nach distal fortschreitend die Prothese vollständig umschließt. Es fällt auf, daß in den meisten Fällen das operierte Tibiaplateau von der Struktur her unruhiger erscheint als die nichtoperierte Gegenseite. Der knochendichte Saum liegt der Prothese nicht immer exakt parallel an, sondern findet sich in unterschiedlich großem Abstand - jedoch immer in eindeutigen Bezug zum Schaft. In einem Fall findet sich am distalen Ende eine zystenähnliche Auftreibung des Saumes (Abb. 3.1.18).

Die Femurkondylen lassen über einen langen Zeitraum keine Reaktionen erkennen, auch nicht bei schlechtem Prothesensitz. Nach längerdauerndem Prothesenbruch können Sklerosierungen der Kondylen beobachtet werden. In 6 Fällen sahen wir im Bereich des Condylus medialis tibiae kalkdichte, kallusähnliche Auflagerungen an der Außenseite der Corticalis (Abb. 3.1.13.,15.).

3.2. Ergebnisse der Lupenfotographie

Die lupenfotographischen Aufnahmen wurden zur makroskopisch vergleichenden Betrachtung des Femurknorpels, des Prothesensitzes und der Bindegewebsreaktion herangezogen.

Letztere wurde vor der Präparation der Gelenke durch eine Umfangsmessung mit einem Maßband miterfaßt. Die Umfangsvermehrung stand in direkter Relation zum Prothesensitz, d.h. je besser das Implantat eingepaßt war, um so geringer war die Umfangsvermehrung verglichen mit der Kontrolltibia. Bei der Präparation fanden wir in den entsprechenden Fällen eine starke Zunahme des Kapselbindegewebes.

Der makroskopische Aspekt der Femurkondylen variierte von unverändertem Knorpel, geringer milchiger Trübung bis hin zu einer weißen, buckeligen Oberfläche, die von einem Bindegewebspannus umwuchert war. Dieser Befund wurde an Präparaten mit schlechtem Prothesensitz und -bruch erhoben. Weniger die Dauer der Implantation als postoperative Dislokation des Plateauanteiles der Prothese korrelierte mit dem Ausmaß der degenerativen Veränderungen.

Am eröffneten Gelenk konnten wir beobachten, daß die Prothesen in ihren Lagern mobil waren und der sich ändernden Belastung durch die Femurkondyle bei Beugung und Streckung nachgaben. Die Prothesen ließen sich nach endgültiger Trennung von Femur und Tibia ohne

Schwierigkeiten aus ihrem Lager entfernen. Der so freigelegte Knochenrichter bot eine exakte Negativform des Prothesenstieles mit einer glatten, feuchtglänzenden Oberfläche.



Abb. 3.2.1.

8 Wochen nach Prothesenimplantation. Einblick in das eröffnete Gelenk bei maximaler Beugung. Der Pfeil markiert das Plateau, in der Mitte ist die Verbindung zum Schaft erkennbar. Sehr guter Sitz der Prothese, geringgradige Bindegewebzunahme, keine makroskopisch erkennbaren Knorpelschäden.



Abb. 3.2.2.

Frontalansicht eines eröffneten Gelenkes nach 10 Wochen, mediale Hälfte freipräpariert. Prothesensitz regelrecht. Über dem medialen Kondylus ein pathologisch veränderter Bezirk.



Abb. 3.2.3.

Seitenansicht desselben Präparates wie Abb. 3.2.2. Auffallend der vorn auf dem medialen Kondylus befindliche weiße Bezirk (Pfeil), der an nicht belasteter Stelle auftritt und degenerative Veränderungen im Knorpel vermuten läßt.



Abb. 3.2.4.

3 Monate nach dem Ersatz des
Tibiaplateaus bei optimalem
Sitz der Prothese.

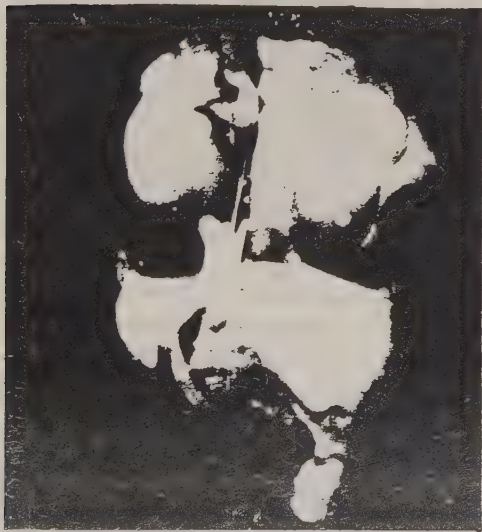


Abb. 3.2.5.

Dorsalansicht eines nicht - operierten
Gelenkes. Vergleichspräparat mit physio=
logischer Knorpeloberfläche.



Abb. 3.2.6.

Lupenfotographie eines entkalkten OP - Präparates nach 10 Wochen; Sagittalschnitt. Das Plateau ist vom Schaft gelöst, aber nicht disloziert, Verdickung der Gelenkkapsel.

3.3. Ergebnisse der polychromen Sequenzmarkierung

Für diese Untersuchung wurden von 16 Tieren Präparate angefertigt. Insgesamt wurden 240 Schnitte unter folgender Fragestellung ausgewertet :

- Wie stellt sich die unmittelbar an die Prothese angrenzende Schicht dar
- Von welchem Zeitpunkt an wird Knochen gebildet
- Läßt sich eine bevorzugte Richtung des Knochenwachstums erkennen
- Welcher Qualität ist der neugebildete Knochen

Quantitative Aussagen sind mit der Methode der polychromen Sequenzmarkierung nur mit Einschränkungen möglich. RAHN (1976) weist darauf hin, daß sowohl die Schichtdicke des Präparates als auch der Winkel, in dem die fluoreszierende Struktur im Präparat verläuft für die Intensität der Fluoreszenz mitverantwortlich sind. Solange letzteres als Fehler nicht quantitativ berücksichtigt werden kann ist die PSM für eine exakte quantitative Morphometrie keine zuverlässige Methode.

Wie aus der Tabelle 1 (2.3.3.1.3.) ersichtlich, wurden die Markierungen mit fünf verschiedenen Substanzen vorgenommen. Auf den nachfolgenden Bildern kommen aber nur vier Farben zur Darstellung: Calceinblau fehlt. Der Grund ist darin zu suchen, daß mit dem uns zur Verfügung stehenden Fluoreszenzmikroskop eine UV - Lichtanregung leider nicht durchführbar war.

Für Knochenneubildung zum Zeitpunkt der Calceinblau - Injektion ist die Aussage damit eingeschränkt, eventuell auftretende Resorptionserscheinungen wären davon nicht betroffen.

Die Schnittebenen der Präparate lassen sich mit Hilfe der Abbildung 3.3.1. lokalisieren.

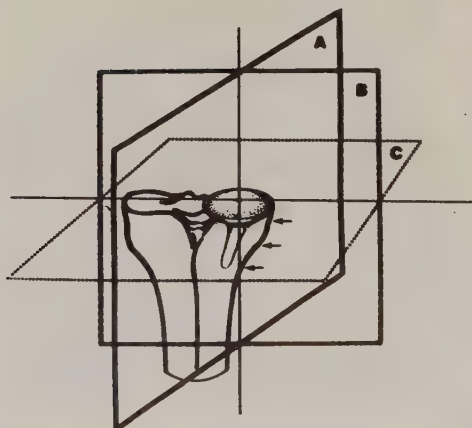


Abb. 3.3.1.

Schema zur Lokalisation der Schnittebenen

- A - Sagittalebene
- B - Transversalebene
- C - Horizontalebene

Den Pfeilen entsprechend wurden die Horizontalschnitte unterhalb des Prothesenplateaus, aus der Schaftmitte oder aus dem Bereich des Prothesenfußes entnommen.

Gruppe I (4 Tiere, Abb. 3.3.2. - 3.3.8.)

Die Tiere dieser Gruppe wurden am Ende der achten Woche getötet, nachdem sie vorher in einwöchigem Abstand markiert worden waren.

Bei der Betrachtung unter dem Fluoreszenzmikroskop findet man ausgehend vom leeren Prothesentrichter eine Schicht gering fluoreszierenden Materials. Entsprechend der histologischen Bilder (3.4.) ist dies die Bindegewebsschicht, die sich mit ihrer Primärfluoreszenz darstellt.

Daran anschließend findet man angefärbten, d.h. während des Markierungszeitraumes gebildeten Knochen. Diese Markierungen sind großflächig und lassen stellenweise Resorptionen erkennen. Es handelt sich um Faserknochengewebe, das einem weiteren Umbau unterliegt. Große Faserknochenareale sind auch unmittelbar unter dem Prothesenplateau auf den Horizontalschnitten zu erkennen.

Am Übergang vom Bindegewebe zu den verkalkenden Arealen findet man Stellen mit diffusen, schleierähnlichen Markierungen. Diese entsprechen der von RAHN (1976) beschriebenen Verkalkungsfront.

Von der Prothese ausgehend in die Peripherie ändert sich das Bild zu teilweise lamellären Ablagerungen. Das Verhältnis der verschiedenen Farben untereinander ist ausgewogen, die Knochenbildung zur Zeit der Markierungen also konstant.

Eine Richtungsbevorzugung der Knochenbildung ist wegen der großen Faserknochenareale nicht eindeutig auszumachen. Die ersten Markierungen (Orange, Grün) kommen in größerer Entfernung vom Implantat zu liegen als die jüngste dargestellte Zeitmarke (rot). Diese liegt am Übergang zur Bindegewebsschicht, teilweise als Faserknochen, aber auch mit den diffusen Strukturen einer Verkalkungsfront.

Die Bindegewebsschicht ist unterschiedlich dick ausgebildet. Durch intraoperatives Zurechtschneiden beim Einpassen der Prothese ist der Schaft nicht rund sondern weist in unterschiedlichem Ausmaß eckige Strukturen auf. An diesen Ecken kommt es zu unterschiedlicher Ausbildung der Bindegewebsschicht. Diese ist in den meisten Fällen verdickt, kann aber auch konstant sein oder sogar ein geringeres Ausmaß annehmen als andernorts.

Das Bindegewebe ist an einigen Stellen durchsetzt von punktförmigen, helleren Bezirken, die von einem etwas dunkleren Hof umgeben sind. Diese Anordnung und der Aspekt einer homogenen Substanz, in der die beschriebenen Strukturen liegen, deuten darauf hin, daß hier die Zwischenschicht knorpelig durchwachsen ist. Diese Areale findet man sowohl bei adulten als auch bei jungen Tieren unabhängig von der Höhe der Epiphysenfuge.

1

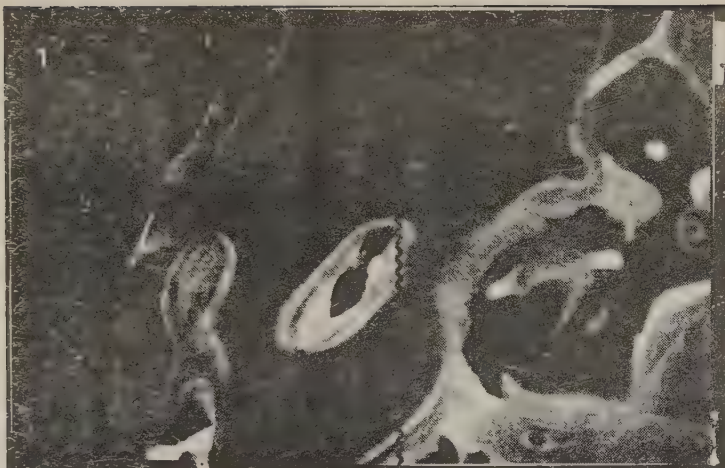


Abb. 3.3.2.a.

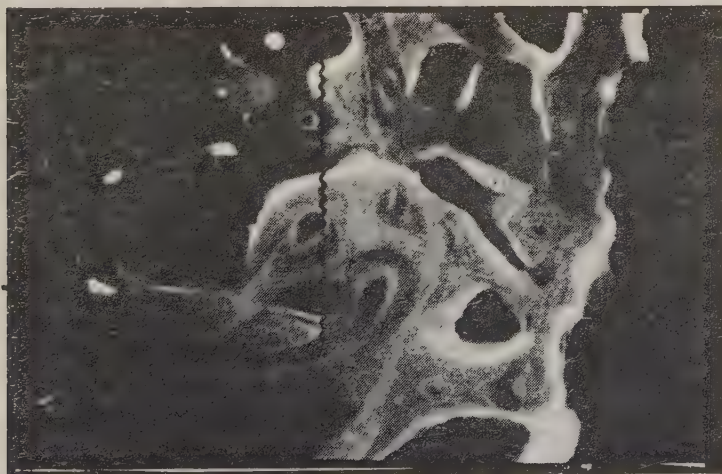


Abb. 3.3.2.b.

Beide Aufnahmen sind aus einer Ebene (Horizontal, oberer Schaftanteil) desselben Präparates. Korrespondierende Stellen sind markiert.

a.) Prothesenlager oben links, nicht im Bild, Bindegewebsschicht nur teilweise abgebildet (1). Die anschließende Zone, die von kleinen markierten Inselndurchsetzt ist, bietet nicht den homogenen Aspekt des Bindegewebes (s. folgende Abb.), sondern erkennbare Faserzüge. Hier ist offensichtlich eine Frühphase der Faserknochenbildung, bzw. ein zwischen der wöchentlichen Markierung gebildetes Areal erfasst. Bei Abb. b.) sieht man ausgedehnte Faserknochenbildungen; am rechten Bildrand Resorptionen und lokale Verkalkungsfront als Zeichen des Umbaus.

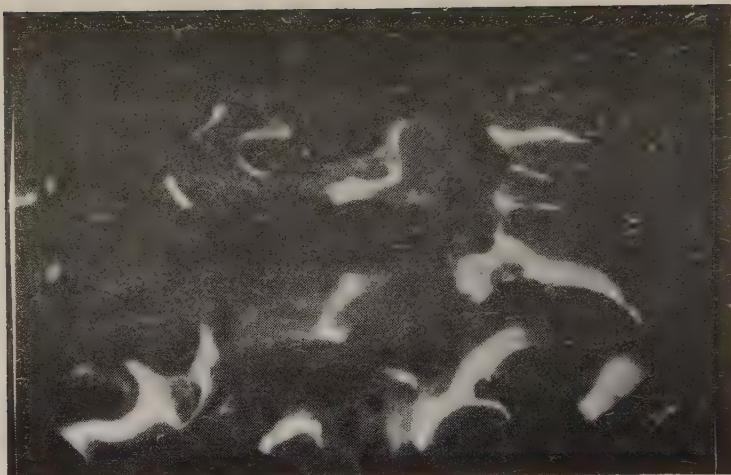


Abb. 3.3.3.

Horizontalschnitt; Faserknochen unterhalb des Prothesenplateaus.
Rege Knochenbildung und Umbauaktivität 8 Wochen postoperativ.

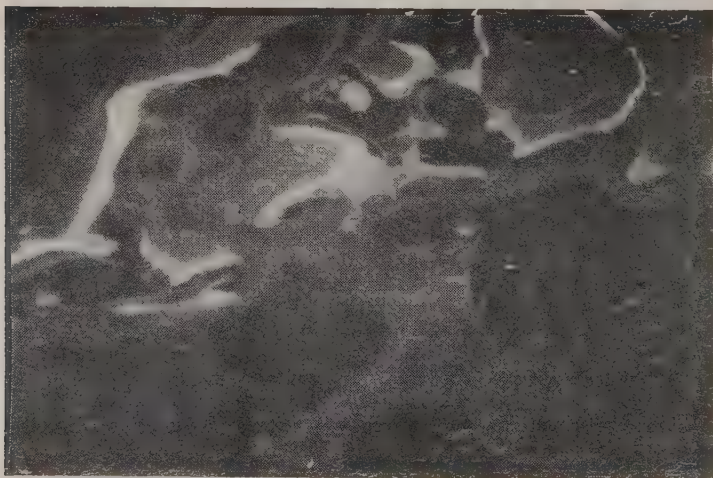


Abb. 3.3.4.

Transversalschnitt, Schaftmitte. Unten rechts außerhalb des
Bildes das Prothesenlager. Prothesennah beginnt die Einla-
gerung der Markierungssubstanz erst in der 7. Woche (rot).
Mit zunehmender Entfernung zum Implantat höher differenzier-
ter Knochen.

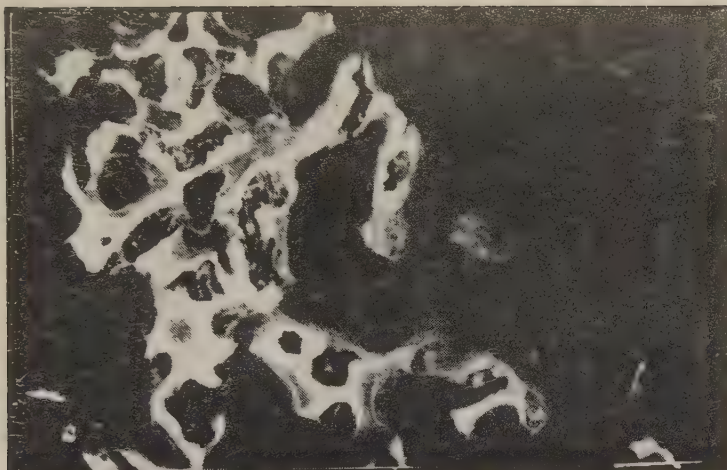


Abb. 3.3.5.

Horizontalschnitt aus dem Bereich einer verknöchernden Epiphysefuge. Oben rechts das leere Prothesenlager und die Bindegewebsschicht. Die von gelben und grünen Markierungen umgebenen unregelmäßigen Strukturen entsprechen dem verknöchernden Epiphysenknorpel, die umgebenden Markierungen geben den Übergang zum kompakten Knochen wieder.



Abb. 3.3.6.

Horizontalschnitt, Schaftmitte. Die Bindegewebsschicht ist hier im Bereich einer Ecke im Schaft verdickt, zum Knochen hin vorwiegend knorpelig. Die Knochenneubildung orientiert sich an der Prothesenoberfläche.

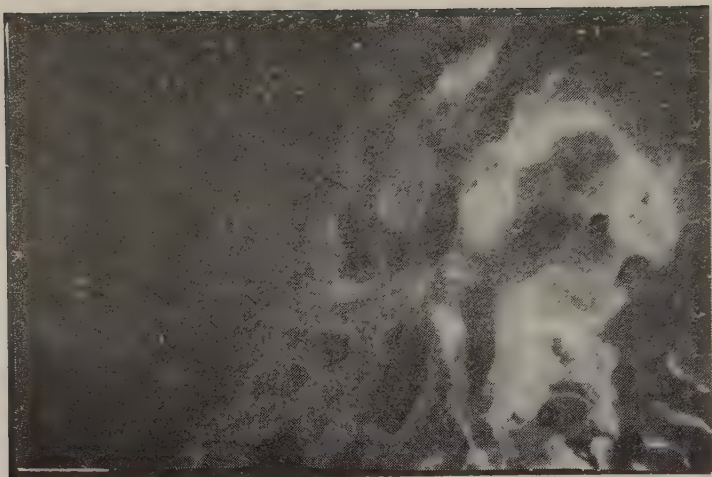


Abb. 3.3.7.

Horizontalschnitt. Starke Knochenneubildung im Schaftbereich; das Bindegewebe ist inkonstant in seiner Ausprägung, verdickt in spitzwinkligen Prothesenarealen.



Abb. 3.3.8.

Horizontalschnitt; bei diesem Tier war die Epipysenfuge ebenfalls nicht geschlossen. Beim Vergleich der Abb. 3.3.6.,7. mit diesem Bild fällt das gegensätzliche Verhalten der Bindegewebsschicht auf. Hier findet man eine Verschmälerung, wo auf den anderen Aufnahmen eine Verdickung zu finden ist. Bei diesem Tier tritt der Knochen auch näher an das Implantat heran als auf den anderen Bildern.

Gruppe II (4 Tiere, Abb. 3.3.9. - 3.3.14.)

Der Markierungszeitraum erstreckte sich von der 6. bis 14. Woche postoperativ in zweiwöchentlichem Abstand. Wie man aufgrund des größeren Zeitraumes zwischen den Markierungen erwarten kann, sind die Farben deutlicher voneinander abgesetzt als bei Gruppe I, außerdem treten vermehrt lamelläre Strukturen auf.

Unterhalb des Prothesenplateaus bilden sich trapezförmliche Strukturen aus, die in Richtung der Hauptdruckbelastung verlaufen. Diese " Stützen des Prothesenplateaus " stehen nicht in direktem Kontakt mit der Prothesenunterfläche. Zwischen diesen Schichten liegt Bindegewebe und eine Zone diffus gefärbten, unterschiedlich stark ausgebildeten Knochens, der vor allem in der 6. und 12. Woche markiert wurde.

Die Markierungen in Abb. 3.3.9. lassen folgende Interpretationen zu :

1. Die älteste Markierung (Orange) zeigt die Zone, von der aus nach der 6. Woche die Knochenbildung sowohl 'prothetopetal' als auch 'prothetofugal' erfolgt. Das Fehlen von Calceingrün läßt eine Ruhephase der Osteoblasten an dieser Stelle in der 8. Woche vermuten.
2. In der Nähe der Prothese ist der Knochen nur geringgradig differenzierter Faserknochen oder auch diffus verkalkendes Gewebe ohne das für den Faserknochen typische, geflechtartige Aussehen. Mit zu-

nehmender Entfernung zum Implantat tritt höher differenzierter, lamellärer Knochen auf. Zum Teil findet man diesen unmittelbar an das Bindegewebe angrenzend.

3. Bei diesem Tier wurde im proximalen Prothesenlagerbereich schon in der sechsten Woche lamellärer Knochen gebildet.

Distal, im Bereich der Schaftmitte orientieren sich die Knochenneubildungen, soweit sie lamellär sind, an der Implantatoberfläche. Faserknochen wird ebenfalls noch gefunden.

Die Bilder aus der Zone des Prothesenschaftendes sind sehr uneinheitlich. Wir konnten beobachten, wie sich einerseits schon lamelläre Ablagerungen unter dem Implantat bildeten, andererseits sahen wir kaum ausdifferenzierten Knochen von distal langsam gegen das Implantat vorwachsen.

Die Variationen des Bindegewebes waren gegenüber der Gruppe I unverändert.



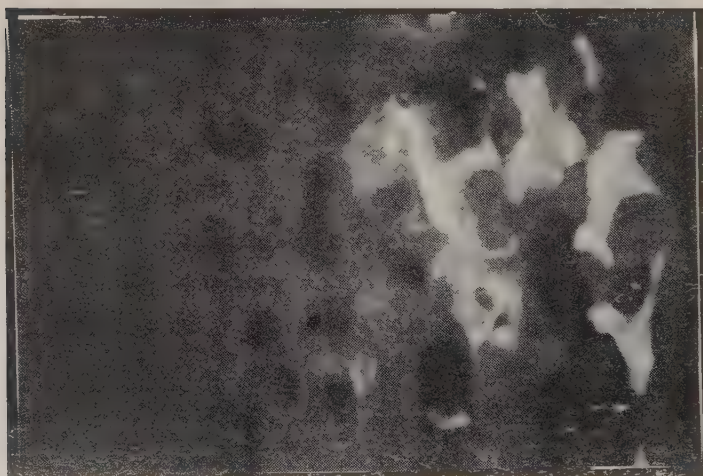
Abb. 3.3.9.

Sagittalschnitt des oberen Prothesenlagers. Abgebildet ist ein Ausschnitt des plateautragenden Teiles. Orangefarbene Lamelle (6. Woche) ist die älteste Markierung, von der ausgehend Knochenneubildung sowohl proximal als auch distal stattfindet. Der Übergang zum Bindegewebe ist hier wesentlich schärfer markiert als z. B. im Schaftbereich. Die 'arkadenähnlichen' Strukturen verlaufen in Richtung der Hauptdruckbelastung (Pfeil).



Abb. 3.3.10. Sagittalschnitt, Schaftmitte. Diffuse Strukturen im Bindegewebe : Verkalkungsfront. Rechte Bildhälfte zeigt den Übergang vom Faser- zum Lamellenknochen. Implantatparallele Säume.

PR
←



DI
→

Abb. 3.3.11. Distales Prothesenende im Sagittalschnitt. Bei diesem Tier war nach 14 Wochen ausschließlich Faserknochen im distalen Prothesenbereich nachzuweisen. (Vgl. folgende Abb.)



Abb. 3.3.12. Distaler Prothesentrichter, sagittal getroffen. Links proximales, rechts im Bild distales Ende. An der Seite sieht man Knochen von überwiegend lamellärer Qualität, unter dem Prothesenschaftende größere Faserknochenstrukturen. Das Bindegewebe ist hier relativ dünn.

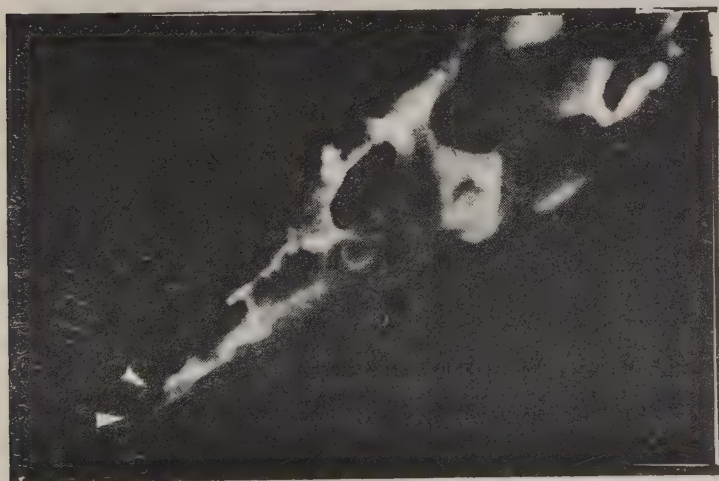


Abb. 3.3.13. Gleiche Schnittebene und -höhe wie Abb. 3.3.12., anderes Tier. Die Knochenstruktur bricht hier unter dem Silikonzapfen plötzlich ab. Prothesenfern : Lamellen. Das mit dem Pfeil markierte Areal zeigt eine Resorption, hier fehlen die für die voranschreitende Verkalkung typischen Kriterien der diffusen Einlagerung (Pfeil : Howshipsche Lakune).



Abb. 3.3.14. Sagittalschnitt, distales Prothesenende. Die Markierung mit Alizarinkomplexon wurde hier doppelt vorgenommen, um die Differenzierung gegenüber Xylenolorange zu erleichtern.

Bei diesem Tier ist die gebildete Knochenlamelle primär vom Implantat in die Peripherie gewachsen, lediglich an dem bezeichneten Punkt (Pfeil) ist jüngerer Knochen zwischen der ersten Markierung und dem Implantat abgelagert. Resorptionen (*) unterhalb der distalen Implantatspitze. Unten im Bild Knochenmarksgewebe mit seiner Eigenfluoreszenz.

Gruppe III (4 Tiere, Abb. 3.3.15. - 3.3.20.)

Die in der 9. bis 21. Woche in dreiwöchigem Abstand gesetzten Markierungen ergeben folgende Befunde :

Die Tendenz der zunehmenden lamellären Verknöcherung nimmt zu und der neugebildete Knochen nähert sich der Prothese bis auf einen bestimmten, in den meisten Fällen konstanten Abstand.

Dem Markierungsbeginn in der 9. Woche entsprechend wird bereits Xylenolorange überwiegend lamellär abgelagert. Bei Durchsicht der Präparate und Vergleich mit den Gruppen I und II erscheint die osteogene Aktivität um das Prothesenlager reduziert, ein Befund, der bei der Gruppe IV noch verstärkt in den Vordergrund tritt.

Das Verhältnis Farbstoff / Flächeneinheit nimmt aus folgenden Gründen ab :

1. In dem Intervall zwischen den Markierungen kann mehr ungefärbter, d.h. nicht durch eine Markierung erfaßter Knochen abgelagert werden.
2. Die Aktivität der Osteoblasten ist vermindert, die verabreichten Fluorochrome finden weniger mineralisierendes Osteoid vor.

Voraussetzung bei der Gegenüberstellung ist aber, daß in den Vergleichspräparaten dieselbe Vergrößerung und Ausschnittgröße zu Anwendung kommt. (§)

Die Abnahme der Osteoblastenaktivität kann indirekt auch bei den lichtmikroskopisch untersuchten Präparaten (3.4.)

(§) Eine weitere Voraussetzung ist eine konstante biologische Halbwertszeit der Substanzen, bzw. uneingeschränkte Nierenfunktion der Tiere. Diese wurde als gegeben vorausgesetzt.

beobachtet werden, dort findet man eine Verringerung der Osteoblastensäume.

Sowohl auf Längsschnitten als auch im Querschnitt des Schaftes treten die schon bei Gruppe II unter dem Prothesenplateau gefundenen arkadenähnlichen Strukturen auf, die die Oberfläche des Implantatlagers zur Peripherie hin vergrößern. Diese meist rechtwinklig zur Prothesenoberfläche verlaufenden Lamellen treffen in der weiteren Peripherie teilweise auf eine zweite, der Prothese ebenfalls parallele Knochenneubildung.

Die Übergangszone Knochen - Bindegewebe zeigt auch nach 21 Wochen noch undifferenziertes Knochengewebe. Die Verkalkungsfront ist weiterhin gegen die Prothese gerichtet aber nahezu stationär über den gesamten Markierungszeitraum. Man findet diffus ineinander übergehend Spuren aller dargestellten Fluorochrome.

In einem Fall von Prothesenbruch konnten wir einen direkten Kontakt zwischen Prothesenschaft und Knochen beobachten.



Abb. 3.3.15.

Transversalschnitt; mittlerer Schaftbereich. Bindegewebe rechts im Bild. Alizarinkomplexon (rot) als letzte erkennbare Markierung wird am Übergang zum Bindegewebe lamellär abgelagert. In der Bildmitte ein rechtwinklig aus dem prothesenparallelen Knochen abgehender Zapfen.



Abb. 3.3.16. Sagittalschnitt der Schaftmitte. Der hier nur angedeutete Zapfen nimmt Beziehung zu einem entfernt liegenden Bälkchen auf, allerdings ist die Brücke nicht vollständig im knöchernen Bereich getroffen.

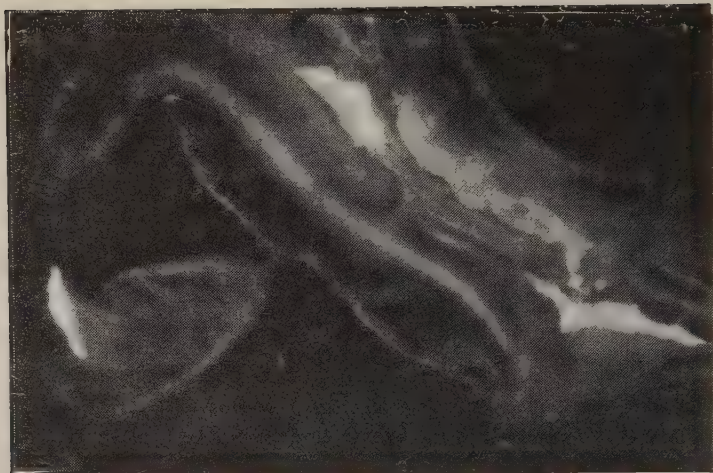


Abb. 3.3.17. Horizontalschnitt; die Knochenneubildungen be =
schränken sich überwiegend auf den prothesennahen Bereich.
Links oben angedeuteter Zapfen.

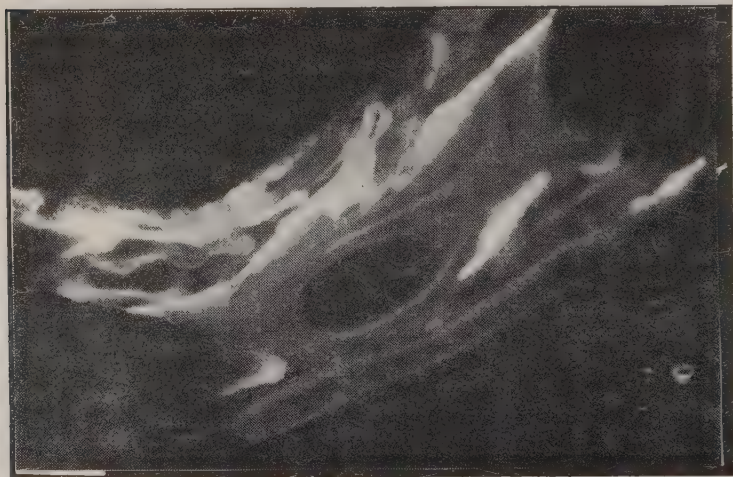


Abb. 3.3.18. Horizontalschnitt. Prothesenfern deutlich höher
differenzierter Knochen. Zum Implantat hin ist eine zeitliche
Zuordnung infolge der Überlagerungen nur bedingt möglich. Die
Verkalkungslinie ist zwar aktiv, bleibt aber stationär, wie die
ineinander übergehenden Markierungen beweisen.



Abb. 3.3.19. Horizontalschnitt. Konstant dicke Bindegewebs-
schicht, knorpelig durchbaut. Faserknochen (grün, 12. Woche)
an den in der 18. Woche Lamellen angelagert werden (rot).

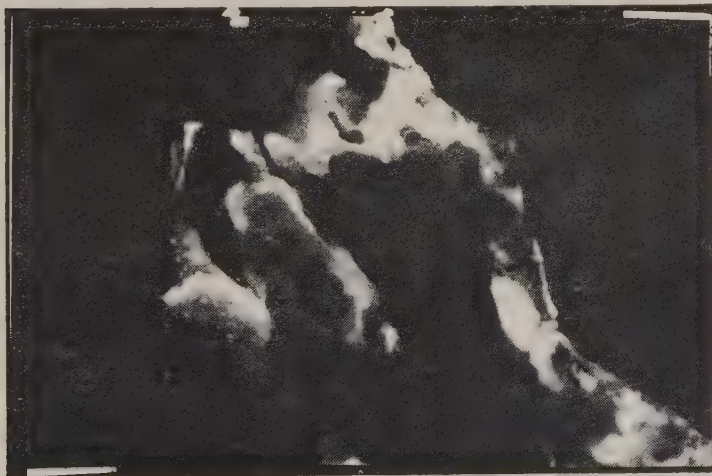


Abb. 3.3.20. Horizontalschnitt, mittlerer Schaftbereich.
Die Bindegewebschicht ist in diesem Präparat stellenweise
völlig von Knochen durchwachsen. Prothesennah findet man
diffuse Verkalkungen; Resorptionen sind nicht mit Sicherheit
auszuschließen, können aber infolge des abrupten Abbruches
der mineralisierten Zone vorgetäuscht werden.
Bei der Präparation fanden wir eine zwischen Plateau und
Schaft gebrochene Prothese ohne Dislozierung des Prothesen-
plateaus.

Gruppe IV (4 Tiere, Abb. 3.3.21. - 3.3.26.)

Der Beobachtungszeitraum dieser Tiere ist gegenüber dem der Gruppe III nur um drei Wochen verlängert.

Das knöcherne Lager ist zum überwiegenden Teil aus lamellärem Knochen aufgebaut. Dieser läßt auf Seiten der Prothese noch immer geringe Umbauvorgänge erkennen, dennoch scheint das Implantatlager weitgehend stabilisiert. Ausdruck dieser Stabilisierung sind Lamellenknochenbildungen im prothesennahen Bereich. Diese werden vor allem in der 20. Woche markiert und traten auch schon bei den Tieren der Gruppe III auf.

Unter Berücksichtigung der Prothesenmotilität (vgl. 3.2.) muß davon ausgegangen werden, daß an der Grenzschicht Bindegewebe - Knochen immer eine Zone verbleibt, in der die Bewegungen des Implantates zwar gedämpft aber noch nicht vollständig absorbiert sind. Hier sind die statischen Voraussetzungen der Ossifikation einem beständigen Wechsel ausgesetzt. Dementsprechend wird der Knochen hier resorbiert und neu abgelagert, also umgebaut. Die Ablagerungen kommen aber kaum über das Stadium der Verkalkungsfront hinaus und bleiben stationär. Nur an den Stellen, an denen die Prothesenoberfläche glatt ist, finden wir ausdifferenziertes Knochengewebe.

Im Bereich des distalen Prothesenfußes ist verglichen mit den proximalen Arealen relativ mehr angefarbter Knochen zu finden. Dies entspricht der schon

bei der Gruppe I beobachteten Tendenz der proximal schneller ablaufenden Knochenentwicklung; das distale Ende des Knochentrichters differenziert später aus als der proximale Anteil.

Die schon bei den vorigen Gruppen beobachteten Zapfen entwickeln sich zunehmend auch im unteren Anteil des Lagers. Ihre Verlaufsrichtung ist überwiegend rechtwinklig zum Implantat.

Die Bindegewebsschicht ist ähnlich wie bei der Gruppe III von konstantem Ausmaß, die Variationsbreite ist von Tier zu Tier verschieden. Insgesamt erscheint das Bindegewebe im Umfang etwas vermindert und von überwiegend faseriger Beschaffenheit.



Abb. 3.3.21. Horizontalschnitt, Schaftmitte. Schmäler, prothesenparalleler Knochen, der rechtwinklig zu seiner Oberfläche Ausläufer in die Peripherie entsendet. Die Bindegewebsschicht zeigt nach 24 Wochen eine homogene, faserige Struktur ohne chondronähnliche Bezirke.

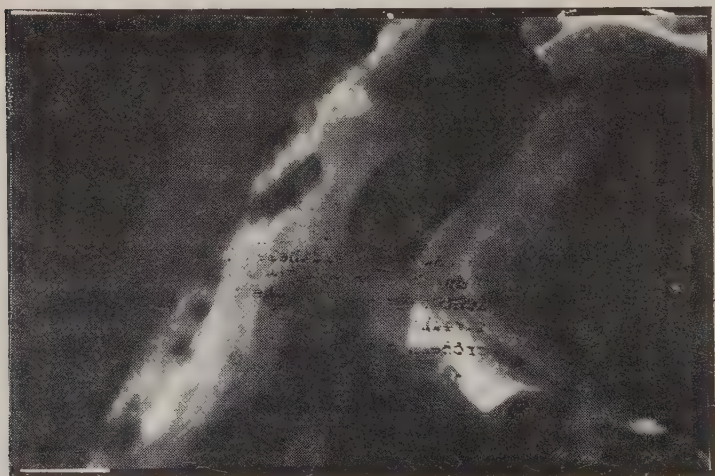


Abb. 3.3.22. Transversalschnitt des Mittelschaftbereiches. Prothesenparalleler Knochen liegt doppelagig, ein kräftiges Bälkchen stößt in die Peripherie vor. Die Doppelagigkeit des Lagers kann man auch bei den unter 3.4. und 3.5. beschriebenen Präparaten beobachten (vgl. dort). Am Übergang zum Bindegewebe die stationäre Verkalkungsfront.

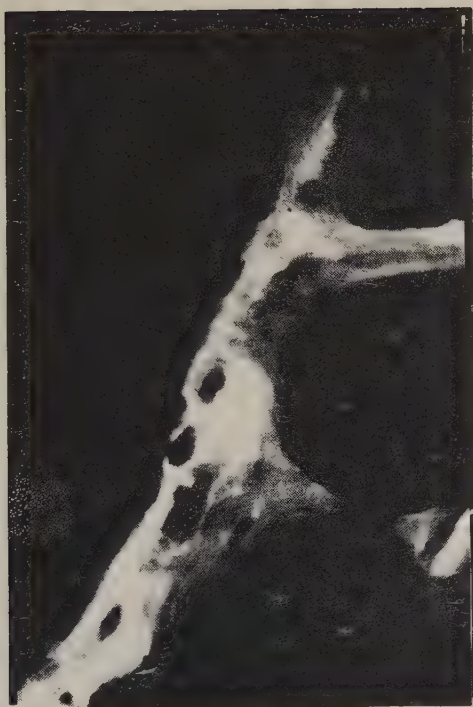


Abb. 3.3.23. Sagittalschnitt nach 24 Wochen.
Links das leere Prothesenlager, das zum Kno-
chen durch eine relativ dünne Bindegewebs-
schicht getrennt wird.
Zwei rechtwinklig abgehende Knochenbälkchen
vergrößern die Oberfläche des Knochenrich-
ters .



Abb. 3.3.24. Sagittalschnitt. Unmittelbar am Bindegewebe findet man Lamellenknochen. Die Bindegewebsschicht ist hier dicker als bei den anderen Tieren der Gruppe IV; durch Präparationsartefakt abgelöst. (Pfeil : Implantatlokalisierung).



Abb. 3.3.25. Distaler Prothesentrichter nach 24 Wochen, sagittal getroffen. Ein zarter, unten nicht geschlossener Knochenmantel umgibt die Prothese. Vorwiegend in der 20. Woche markierter Knochen. Ein Teil der Trichterwand liegt der inneren Corticalis an (~~~~~). Das Bindegewebe ist bei dieser Übersicht nicht zu beurteilen. Pfeil : Präparationsartefakt, die Trichterwand ist gebrochen.



Abb. 3.3.26.

Sagittalschnitt des distalen Schaftes. Kräftige Knochenneubildungen, vor allem in der 20. Woche erfaßt (rot). Faserknochen und lamellärer Knochen prägen das Bild. Die Bindegewebsschicht ist dünn, aus belichtungs- = technischen Gründen schlecht reproduziert. Angedeutete Verdickungen der Knochenbälkchen in der Zone der größten Druckbelastung (Pfeil).

Zusammenfassung der Ergebnisse der polychromen Sequenzmarkierung :

Über einen Gesamtzeitraum von 4 bis 24 Wochen nach Implantation einer Silikon - Kautschuk Prothese wurden den fluorochrome Substanzen verabreicht. Im Überblick erscheint der Entwicklungsverlauf des Implantatlagers folgendermaßen :

Geringgradige Einlagerung von Fluorochromen in der 4. Woche kündigt die beginnende Knochenneubildung an. Ab der 5. Woche werden großflächige Areale mit angefärbtem Faserknochen gefunden. In diesen erkennt man schon feine Strukturen lamellär verkalkenden Gewebes, die in der 5. - 6. Woche markiert wurden.

Die Knochenneubildung verläuft proximal schneller als in distalen Bereichen und in allen Zonen beginnt sie prothesenfern. Wenn eine ausreichende Stabilität des Implantatlagers erreicht ist, treten Knochenbildungszentren auch in der Nähe der Prothese - vorwiegend ab der 8. - 10. Woche auf. 15 bis 18 Wochen postoperativ nimmt die Osteoblastenaktivität ab, erkennbar an den diskreter gefärbten Knochenstrukturen. Im Bereich des Prothesenschaftes entwickeln sich arkadenähnlich Knochenbälkchen rechtwinklig zur Implantatoberfläche, die dem Lager zunehmenden Halt in dem umgebenden Gewebe bieten.

Bei den nach 24 Wochen untersuchten Tieren findet man neugebildeten Knochen in Prothesennähe und überwiegend lamelläre, zarte Ablagerungen als Zeichen

eines stabilisierten Knochenlagers. Im Bereich des distalen Prothesentrichters lassen sich nach 24 Wochen noch stärkere osteogene Aktivitäten nachweisen als proximal - in diesem Bereich ist die Lagerentwicklung bei allen untersuchten Tieren verzögert.

Die zwischen Implantat und Knochen gelegene Bindegewebsschicht ist unterschiedlich stark ausgebildet. Nach 8 Wochen ist sie kräftig entwickelt und überwiegend knorpelig durchwachsen. Chondronenähnliche Strukturen sind erkennbar. Im Laufe der Beobachtungszeit zeigt das Bindegewebe eine Tendenz zur Verschmälerung und Verminderung des Knorpelanteiles zugunsten von Fasergewebe. Nach 24 Wochen fanden wir individuell verschieden stark ausgeprägte Bindegewebszonen, die meistens von einer konstanten Dicke waren, unabhängig von der Oberflächenform des Prothesenstieles. Die Struktur ist gleichmäßig, und Knorpel ist kaum noch nachweisbar.

Der Übergang Knochen - Bindegewebe ist stellenweise abrupt, d.h. auf das Bindegewebe folgt sogleich Lamellenknochen. Meistenteils ist diese Zone aber durch eine stationäre Verkalkungsfront charakterisiert, die wir besonders bei der Gruppe III nach 21 Wochen ausgeprägt beobachteten.

3.4. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen

Die operierten Tibiae von 11 Tieren wurden über einen Zeitraum von 6 bis 32 Wochen postoperativ aufgearbeitet, als Kontrollen dienten die nicht-operierten Tibiae der Gegenseite. Ein Tier mit einer phlegmonös-eitrigen Entzündung (Staph. aureus) wurde von der Auswertung ausgeschlossen, so daß die folgenden Befunde den Präparaten von 10 Tieren entstammen.

6 bis 8 Wochen postoperativ findet man den zylindrischen Hohlraum, der den Prothesenschaft aufnimmt, umgeben von einem teils schmalen, teils breiteren, faserreichen Bindegewebe. Dieses ist innen bei einigen Tieren nur stellenweise, bei anderen vollständig von einem mesothelähnlichen Überzug ausgekleidet. Im Bindegewebe selbst liegen einzelne lichtbrechende Partikel mit einem Durchmesser bis zu 30 μ m, die im polarisierten Licht nicht doppelt brechen. Nach außen anschließend an das Bindegewebe liegen kleine Inseln von Knorpelkallus, überwiegend jedoch Faserknochen, der übergeht in lamellären Knochen. Insbesondere im Bereich des Faserknochens sind die kleinen, schmalen Knochenbälkchen von Osteoblasten säumen umgeben. Im angrenzenden Knochenmark tritt ein unterschiedlich stark ausgeprägtes Ödem und eine Retikulinfaservermehrung gegenüber den nicht-operierten Kontrollpräparaten in Erscheinung. Diese Veränderungen sind mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Operation rückläufig. Nekrotische Knochenfragmente liegen unter dem Prothesenplateau und stellenweise in der Umgebung

des Schaftes. In der Gelenkkapsel sieht man Zeichen einer geringgradigen, chronischen Synovialitis; im Stroma finden sich herdförmig Makrophagen mit lichtbrechenden, lamellären Strukturen im Zytoplasma.

Nach 10 bis 14 Wochen ist ein unterschiedlich stark ausgeprägter Bindegewebssaum zu finden, der zellärmer als bei den vorher untersuchten Tieren ist. Der Knochenmantel ist überwiegend aus lamellärem Knochen aufgebaut, und die den Knochenbälkchen aufsitzenden Osteoblastensäume sind weniger prominent. Im umgebenden Knochenmark ist kein wesentliches Ödem mehr nachweisbar, mehrfach finden sich kleine Granulome mit Aggregaten von Makrophagen und einzelnen mehrkernigen Riesenzellen. Vereinzelt sind noch nekrotische Knochenfragmente zu erkennen. In der Gelenkkapsel ist nur eine minimale chronische Entzündung nachweisbar, vereinzelt mit Fibrinniederschlägen auf dem Synovialisdeckzellbelag.

Bei den Tieren, die nach 21, 24 und 32 Wochen untersucht wurden handelt es sich um die unter 3.2. erwähnten Präparate mit den gebrochenen und dislozierten Prothesenplateaus. Der Knochenmantel um den Schaft ist bei allen drei Tieren schmal und aus lamellärem Knochen aufgebaut, die Osteoblastensäume deutlich verringert. Knochennekrosen sind nicht nachweisbar. Die Bindegewebsauskleidung des Knochenrichters ist unterschiedlich stark ausgebildet. Auffallend ist an Stellen eines besonders breiten Bindegewebssaumes die Einlagerung von stark lichtbrechenden Partikeln, die wir nur z.T. als Abrieb deuten. Im angren-

zenden zellarmen Mark sind kleine Nester von Makrophagen und Riesenzellen nachweisbar, die im Cytoplasma feinst - granuläres, gelbliches Material enthalten. Ein Ödem ist im Knochenmark nicht nachweisbar, die Blutbildung unauffällig.

In 6 Fällen wurden 6 bis 8 Wochen postoperativ unterschiedlich stark ausgebildete Wulstbildungen am medialen Rand des operierten Tibiaplateaus beobachtet. Diese bestanden aus appositionell angelagertem Knochen und Knorpel. Das Auftreten dieser Wucherungen war unabhängig vom Alter der Tiere, es wurde sowohl bei adulten als auch bei nicht ausgewachsenen Tieren festgestellt. Nach 10 bis 14 Wochen ist dieser Wulst nur noch geringgradig oder gar nicht mehr nachweisbar, bei den noch später untersuchten Tieren (21, 24, 32 Wochen post OP) war kein überschüssiger Knochen mehr zu finden. Derartige Wulstbildungen konnten wir auf der Kontrollseite nicht beobachten; eine Korrelation zur Qualität des Prothesensitzes ließ sich nicht herstellen.

In 5 Fällen untersuchten wir die gegenüberliegenden Femurkondylen ebenfalls histologisch- lichtmikroskopisch (§). Bei zwei Tieren läßt die Gelenkfläche nach 7 bzw. 9 Wochen keine lichtmikroskopischen Veränderungen erkennen. Die Knorpelflächen sind glatt und ohne Degenerationszeichen. Bei den drei Präparaten mit Prothese (§) Die übrigen Femurkondylen wurden unter besonderer Fragestellung rasterelektronenmikroskopisch aufgearbeitet (Lit.: Schelkle, F. , im Druck)

thesenbruch und -dislokation ist das Femur schon makroskopisch stark verändert, unregelmäßig und stellenweise von einem pannusähnlichen Gewebe umgeben. Mikroskopisch erkennt man Zeichen der Knorpeldegeneration bis hin zum Abschliff auf den subchondralen Knochen.



Abb. 3.4.1. Prothesenfuß 8 Wochen nach Implantation, HE - Färbung.

Eine kräftige Bindegewebsschicht mit prothesenparallelem Faserverlauf umschließt den Silikonstift (Dieser ist bei der Präparation herausgefallen). Die Innenseite ist von einer mesothelähnlichen Zellschicht überzogen; Faserknochen bildet die Begrenzung zum Markraum hin.

Vergr. ca 100 x

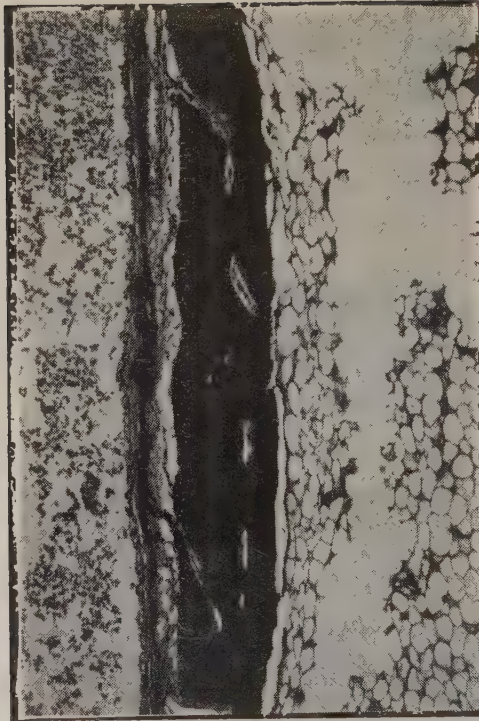


Abb. 3.4.2. Sagittalschnitt, mittlerer Abschnitt des Prothesenschaftes; van - Gieson, 14 Wochen postoperativ.
 Links das leere Implantatlager mit Detritus; die Bindegewebsschicht ist prothesenseitig von einer mesothelähnlichen Zellschicht überzogen.
 Der Knochen ist überwiegend lamellär, in der rechten Bildhälfte : Knochenmark.
 Vergr. ca 140 x

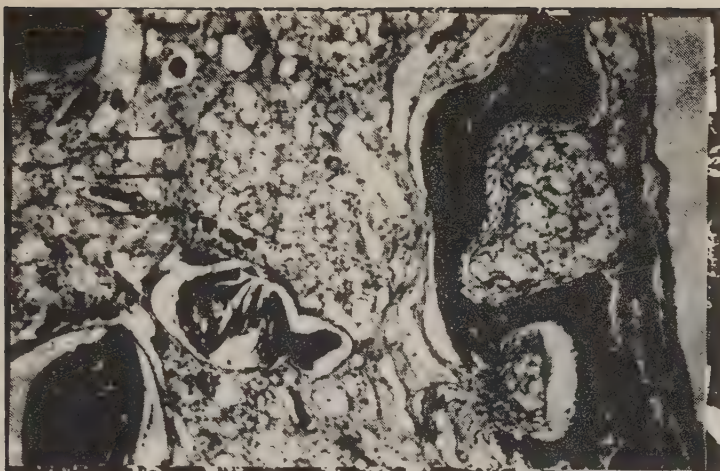


Abb. 3.4.3. Implantatlagerknochen nach 10 Wochen. Deutliche Osteoblastensäume an den Bälkchen aus Faserknochen. Bindegewebs- schicht links im Bild, mäßig zellreich. Im Zentrum granulomähn- liche Aggregate von Makrophagen, die z.T. feinste lichtbrechen- de Partikel im Cytoplasma enthalten. ←
HE - Präparat; Vergr. ca 110 x.

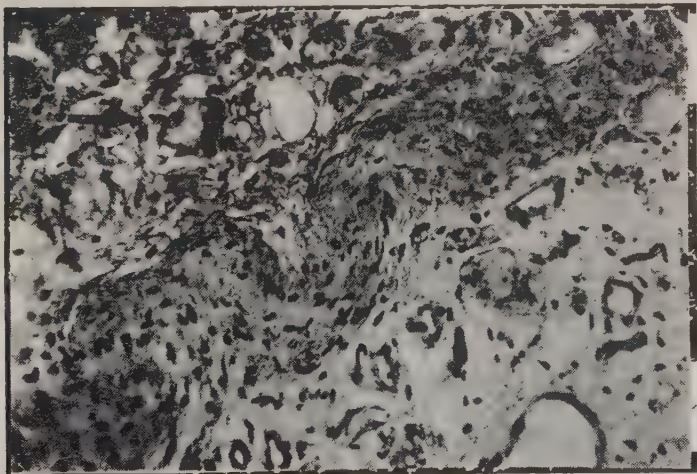


Abb. 3.4.4. Gelenkkapsel nach 7 Wochen, HE - Färbung. Im Stroma liegen einzelne oder in kleinen Gruppen angeordnete Makrophagen, die gelbliches, stärker lichtbrechendes Material im Cytoplasma enthalten. Mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp (Pfeil). Vergr. ca 350 x.

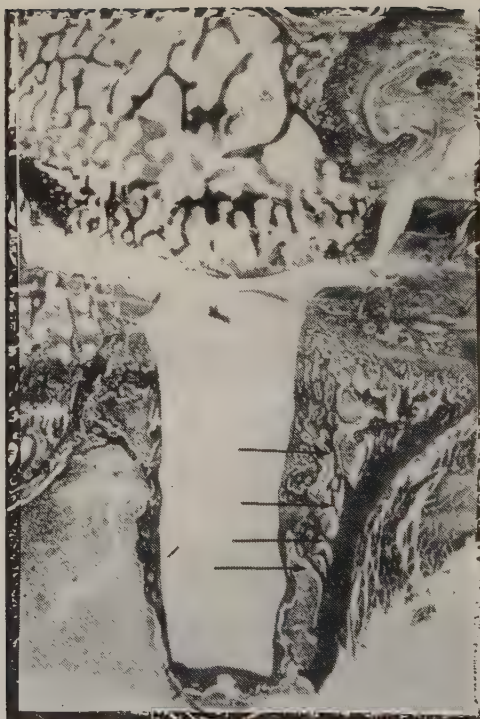


Abb. 3.4.5. 14 Wochen nach Prothesenimplantation, Übersicht des Prothesenlagers im Sagittalschnitt ; HE - Färbung.

Oben im Bild spongiöser Knochen des medialen Femurkondylus, die Knorpeloberfläche wurde für röntgenologische Untersuchungen entfernt. Der Prothesenschaft ist allseits von Knochen umgeben, die Bindegewebsschicht ist bei dieser Vergrößerung nur stellenweise zu erkennen. Über einzelne Trabekel besteht Kontakt zwischen dem Knochenköcher und der inneren Corticalis der Tibia (Pfeile). M = Muskulatur.

Vergr. ca 9 x.

Erläuterungen zu den Abb. 3.4.6.a. bis c.

Die Abbildungen unter 3.4.6. zeigen die Übersicht eines Prothesenlagers nach 32 Wochen.

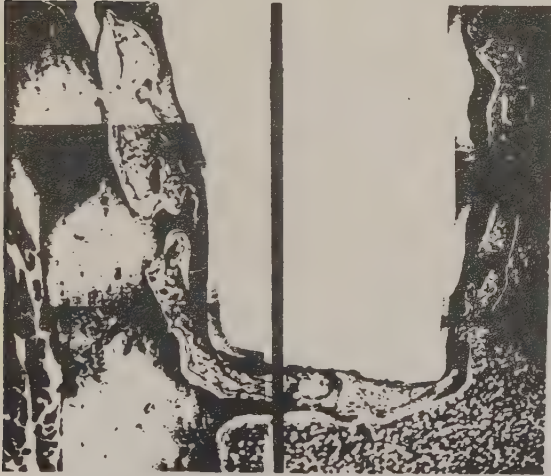


Abb. 3.4.6.a. Gesamtansicht des Lagers ,
die schwarze Linie zeigt die Ausschnitt =
begrenzung der Abb. 3.4.6.b. und c.

Abb. 3.4.6.b. (Seite 80). Lateraler Anteil des Knochenköchers, HE - Färbung; Vergr. ca 110 x.
Die Prothese (nicht im Lager erhalten) wird von zwei dem Implantat parallel verlaufenden Lamellen umgeben. Diese sind nicht kontinuierlich in der Schnittebene und stehen untereinander durch rechtwinklig verlaufende Bälkchen in Beziehung. Hier handelt es sich offenbar um die unter 3.3. bei den Gruppen III und IV schon beobachteten Zapfen, die ebenfalls rechtwinklig zum Implantat in die Peripherie verliefen. Der Knochenköcher liegt in spongiosafreiem Markraum mit unauffälliger Blutbildung. Die Osteoblastensäume sind mäßig zellreich.

Abb. 3.4.6.c. (Seite 81) . Medialer Anteil des Implantatlagers, gleiches Präparat.

Unten im Bild Muskulatur (M), an die die kräftige Corticalis angrenzt (C). Zwischen Corticalis und innerer Lamelle liegt fettreiches Mark. Der Bindegewebssaum ist schmal. Hier bildet die Corticalis die ' äußere ' Lamelle. Wie bei Abb. 3.4.6.b. bestehen Verbindungen zwischen innerem und äußerem Knochenlager.

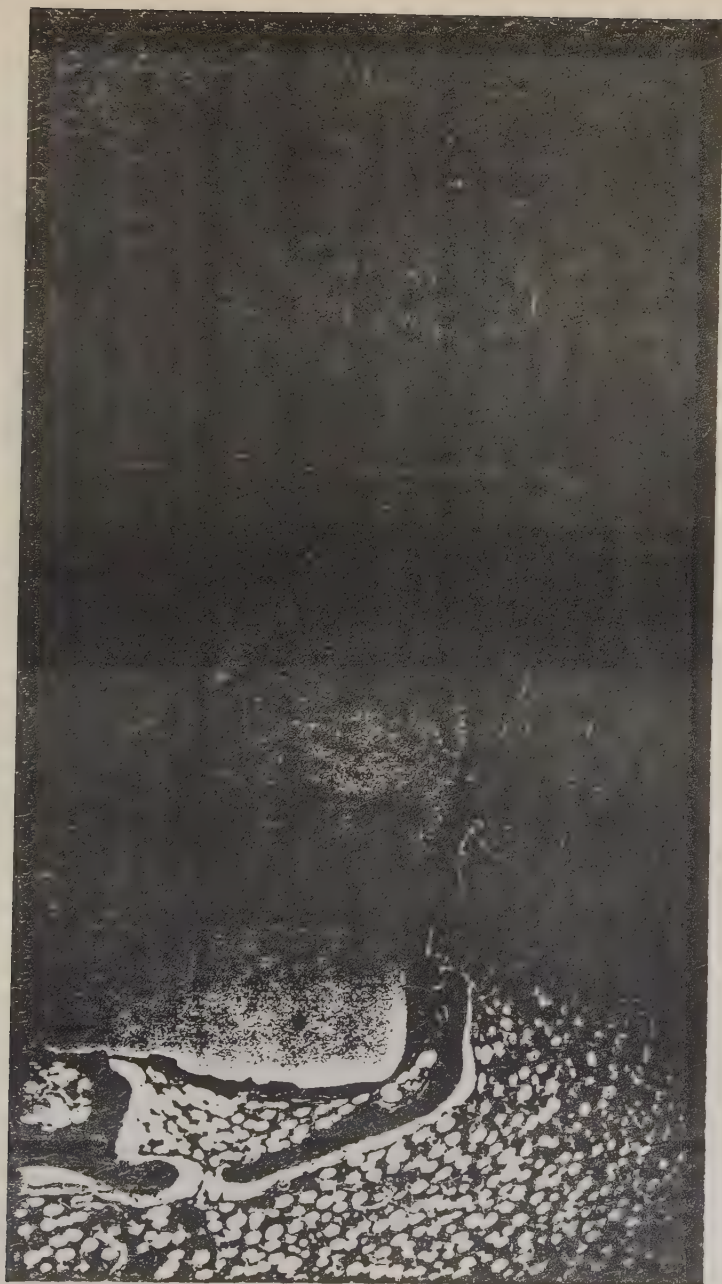


Abb. 3.4.6.b. Lateraler Anteil eines Prothesenlagers nach 32 Wochen. (Weitere Erläuterungen siehe Seite 78).

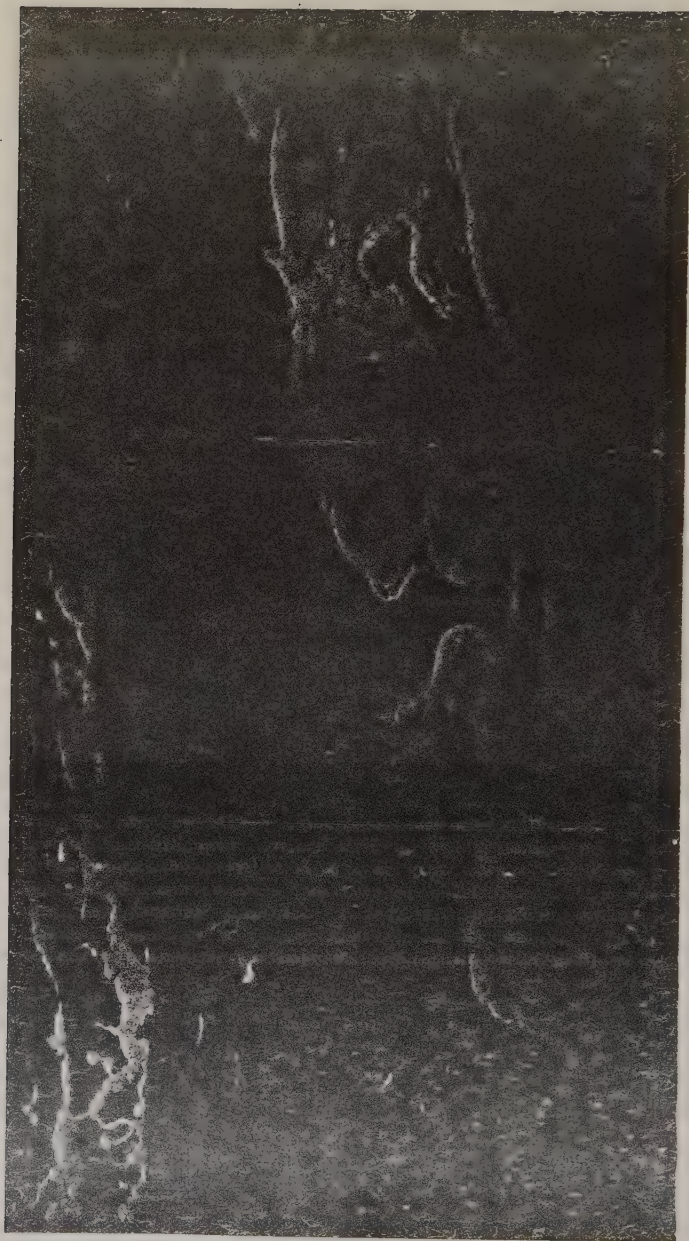


Abb. 3.4.6.c. Medialer Anteil eines Prothesenlagers nach 32 Wochen. (Weitere Erläuterungen s.S. 79).



Abb. 3.4.7. Sagittalschnitt eines ÄDTA - entkalkten, Tusche injizierten Präparates; Lupenfotographie. Zustand 21 Wochen nach Prothesenimplantation. Etwa 16 Wochen nach der Operation Prothesenbruch mit nachfolgender Luxation des Plateaus. Verdicktes Gelenkkapselgewebe umschließt das dislozierte Plateau (Pfeil a). Der Femurkondylus (Pfeil b) ist teilweise geröllcystenähnlich zerstört. Im dorsalen Gelenkanteil hat sich ein pannusartiges Gewebe entwickelt, (Pfeil c). Auf dem links abgebildeten Teil des Präparates ist das Schaftfragment im Tibiakopf zu erkennen.

3.5. Ergebnisse der mikroradiographischen Untersuchungen

Die folgenden Befunde wurden an den unentkalkten Tibiae erhoben, die für die polychrome Sequenzmarkierung aufgearbeitet wurden. In alternierender Reihenfolge wurden die PSM - Präparate und die für die Mikroradiographie vorgesehenen Schnitte gesägt.

Querschnitte aus der Ebene des Tibiakopfes, der physiologisch spongiosahaltig ist, zeigen eine um den Prothesenschaft verdickte Spongiosa. Diese entwickelt im Laufe der Zeit zunehmend konzentrisch zur Prothesenoberfläche verlaufende Bälkchen. Im Verlauf der 24 Wochen Beobachtungszeit kommt es zu einer Rarefizierung der Bälkchen.

In den distalen Abschnitten der Präparate, weit unterhalb der Epiphysenfuge (in 9 Fällen vorhanden). ist ebenfalls eine Verdünnung der kalkdichten Strukturen zu beobachten. In diesem Bereich finden sich häufig Bälkchen, die eine Verbindung vom Knochenköcher der Prothese zu entfernten Spongiosatrabekeln bzw. der Corticalis herstellen.

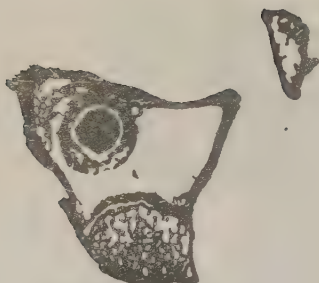


Abb. 3.5.1.

Gruppe II, 14 Wochen nach Implantation. Schnitt aus der Mitte des Prothesenschaftes. Rechts oben Fibula. Konzentrische Knochenbälkchen um den Prothesenschaft (im Lager erhalten) in sonst spongiosafreiem Raum.
(Maßstab ca 1 : 3.5)



Abb. 3.5.2.

Kontrollseite. Außer der spongiosahaltigen Tuberositas Tibiae einige einzelne Trabekel, überwiegend quer getroffen. Keine vergleichbaren Strukturen wie bei Abb.3.5.1.
(Maßstab ca 1 : 3.5)

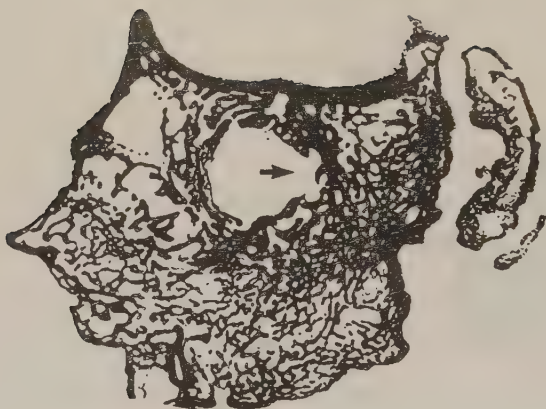


Abb. 3.5.3.a.

(Maßstab ca 1 : 5)

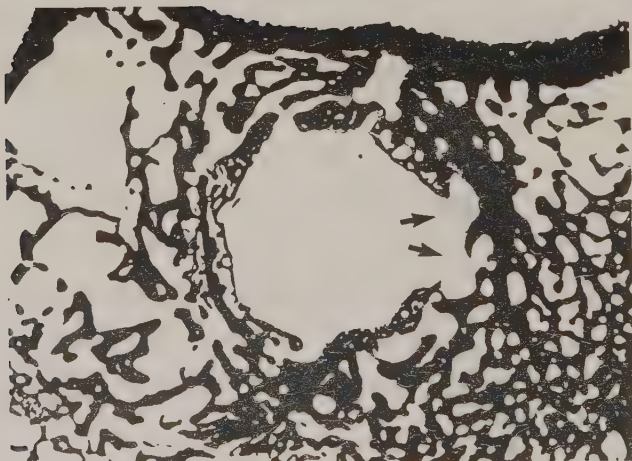


Abb. 3.5.3.b.

(Maßstab ca 1 : 12)

Gruppe II, Übersicht und Ausschnitt des proximalen Prothesenlagers., Prothese bei der Präparation herausgefallen. Konzentrische Anordnung der Trabekel in der Nähe des Schaftes. Keine kontinuierliche Ummauerung, sondern besonders im fibulanahen Anteil unregelmäßige, cystische Konturen. (Pfeil).

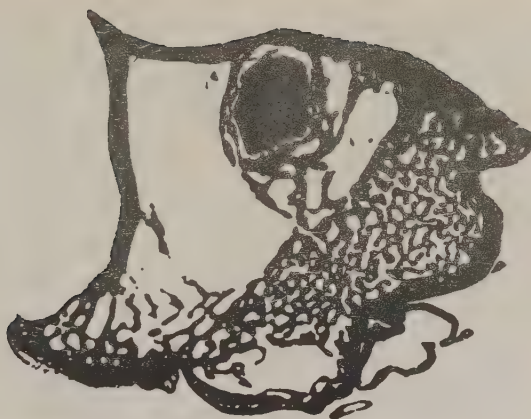


Abb. 3.5.4.a.

(Maßstab ca 1 : 4)

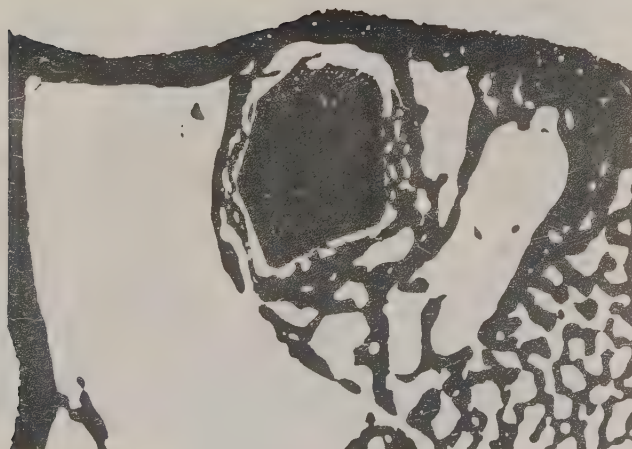


Abb. 3.5.4.b.

(Maßstab ca 1 : 7)

Gruppe II, Übersicht und Ausschnitt. In dieser Schnittebene sieht man bereits beginnende Rarefizierung der Spongiosa, die v.a. zur Tuberositas Tibiae kräftig entwickelt ist (rechts im Bild). Der Knochenmantel des Prothesentrichters ist von einem feinen Bälkchenkranz umgeben. Dieser steht in Beziehung zur Corticalis und der Spongiosa der Tub. Tibiae.

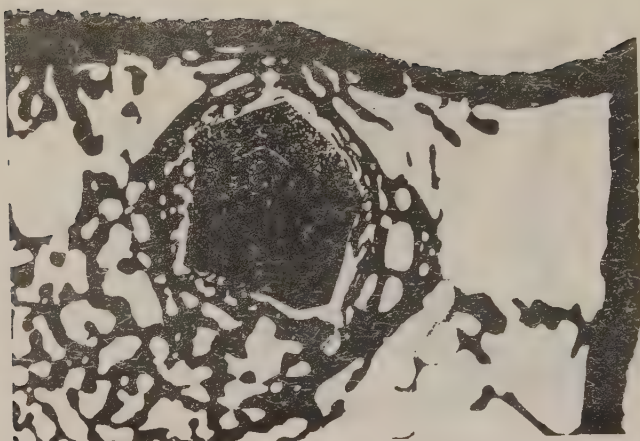


Abb. 3.5.5.

(Maßstab ca 1 : 9)

Gruppe III, Prothesenlager nach 21 Wochen. Die zentralen Lamellen sind zart und werden zur Peripherie dicker. Bei dieser Prothese kommt es in einigen Bereichen zu einem direkten Kontakt zwischen Knochen und Silikon; Prothesenbruch. (Vgl. Abb. 3.3.20., Seite 62).

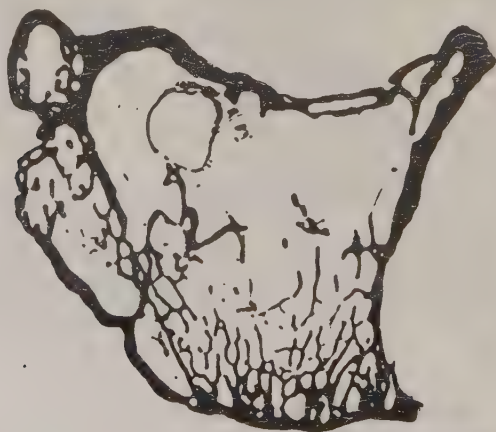


Abb. 3.5.6.

(Maßstab ca 1 : 4.5)

Gruppe IV, 24 Wochen nach der Operation. Ein zarter Knochen= saum umgibt das (leere) Prothesenlager und hat Beziehung zu entfernten Trabekeln.



Abb. 3.5.7.a.

(Maßstab ca 1 : 3)

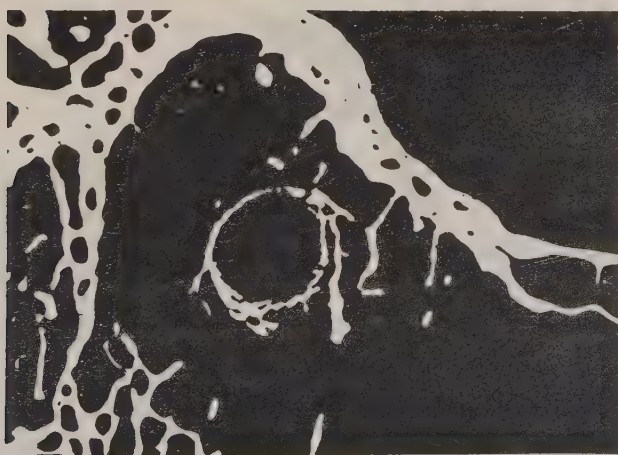


Abb. 3.5.7.b.

(Maßstab ca 1 : 7)

Gruppe IV, Übersicht und Ausschnitt. Konzentrisch angeordnete Lamellen kennzeichnen den Ort der Prothese

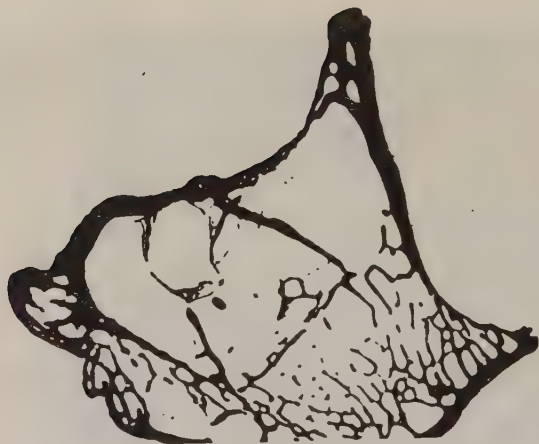


Abb. 3.5.8.a.

(Maßstab ca 1 : 4)

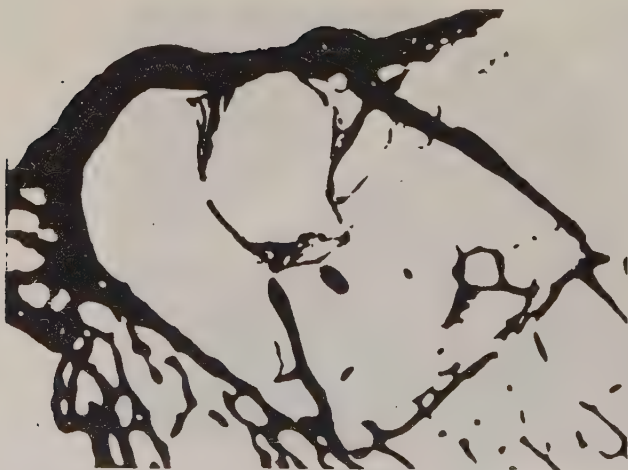


Abb. 3.5.8.b.

(Maßstab ca 1 : 8)

Übersicht und Ausschnitt lassen erkennen, wie der Knochen-
köcher zur Peripherie hin abgestützt wird. Der Knochen =
saum selbst ist nicht vollständig geschlossen; die Corti-
calis bildet einen Teil der Trichterwand; Gruppe IV.



Abb. 3.5.9.a.



Abb. 3.5.9.c.

Die Abbildungen 3.5.9. und 3.5.10. (Maßstab ca 1 : 3.5) zeigen jeweils Schnittebenen zweier Präparate nach 14 Wochen. Die Ausprägung der Knochenlamelle um das Implantat ändert sich in Abhängigkeit von der Schnittlokalisation.



Abb. 3.5.10.a.

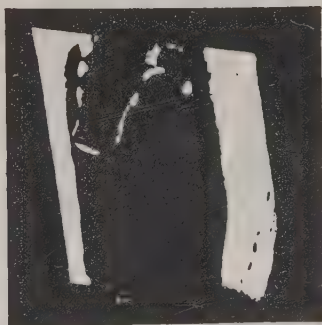


Abb. 3.5.10.b.



Abb. 3.5.11.

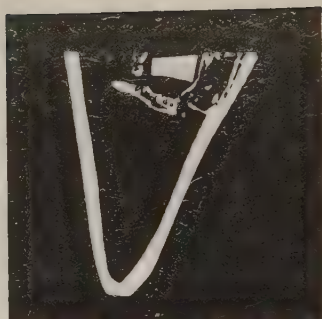


Abb. 3.5.12.

21 Wochen nach Implantation, (Maßstab ca 1 : 3.5).

Die Prothese ist in beiden Fällen im Lager erhalten.

Bei Abb. 3.5.12. ist die Doppellagigkeit des Knochens

gut zu erkennen. Beide Präparate sind sagittal getroffen,

Abb. 3.5.12. etwas schräg angeschnitten.



Abb. 3.5.13.a.



Abb. 3.5.13.b.

Gruppe IV, distaler Prothesentrichter nach 24 Wochen.

(Maßstab ca 1 : 3.5) Über kleine Bälkchen stehen

innere Corticalis und Knochenköcher in Beziehung (Pfeil).

Unterschiedliche Schnitthöhe desselben Präparates

3.6. Funktionelle Beurteilung

Die funktionelle Beurteilung ist nur von geringem Aussagewert, da sie nicht nach standardisierten Kriterien vorgenommen wurde, sondern ausschließlich von der Beurteilung des Beobachtenden abhing. Mit diesen voranzustellenden Einschränkungen ist zu =
sammenfassend zu bemerken :

Alle Tiere zeigten nach Abnahme des Stützverbandes eine anfängliche Schonung des Beines für 1 - 2 Tage. Diese äußerte sich in vermehrter Streckhaltung infolge der Ruhigstellung, sowie zeitweiligem Abduzieren des operierten Beines. Nach 2 spätestens aber nach 3 Tagen saßen die Tiere wieder in ihren Käfigen, ohne daß ein Unterschied zu den nicht - operierten Tieren zu bemerken gewesen wäre. Die in den Laufboxen untergebrachten Tiere ließen keine Abweichungen in ihrem Verhalten - verglichen mit nicht - operierten Tieren in diesen Boxen erkennen. Die Tiere der Gruppe IV wurden wöchentlich aus ihren Käfigen genommen und zusammen mit Kontrolltieren freigelassen und beobachtet. Weder bezüglich der Spontanbewegung noch hinsichtlich des Bewegungsablaufes ließen sich Unterschiede zwischen den Gruppen ausmachen.

Bei den Tieren mit Prothesenbruch, Luxation des Plastrums bzw. Dislokation des gesamten Implantates registrierten wir geringere Spontanbewegungen, was als Zeichen der Schmerzhaftigkeit interpretiert wird. In einem Fall von abgelöstem, aber nicht disloziertem Plastrum war eine Funktionseinschränkung nicht zu beobachten.

3.7. Vergleichend gegenüberstellende Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Entwicklung des Prothesenlagers nach Implantation einer Silikon - Kautschuk Prothese in das mediale Tibiaplateau wurde bei 27 Kaninchen beobachtet.

5 bis 7 Wochen postoperativ beginnt eine radiologisch erkennbare Verdichtung des prothesennahen Gewebes. Im vorher diffus verdichteten Tibiakopf ist ein schmaler, parallel zum Prothesenschaft verlaufender Saum höherer Strahlendichte zu erkennen. Im Fluoreszenzmikroskop sieht man nach 8 Wochen diffuse Knochenablagerungen, die in einigen Fällen, besonders in prothesenfernen Arealen, lamelläre Strukturen aufweisen. Der Großteil des neugebildeten Knochens entspricht auch histologisch - lichtmikroskopisch einem Geflechtknochen. Die Bindegewebsschicht zwischen Implantat und Knochen ist z.T. knorpelig durchwachsen, zellreich und enthält kleine Partikelchen. Diese werden aufgrund ihrer optischen Eigenschaften z.T. als Silikon - Partikel interpretiert.

Die nach 7 Wochen beobachtete ' Demarkierung ' des Prothesenschaftes läßt mit den Mitteln der Röntgentechnik in der folgenden Zeit kaum noch Veränderungen erkennen. Histologisch kann man sowohl fluoreszenz- als auch lichtmikroskopisch eine Ausdifferenzierung des knöchernen Prothesenschaftes beobachten. Die Knochenqualität wird zunehmend lamellär, die Osteo =

blastensäume sind weniger dicht.

Mikroradiographisch findet man die Umgebung der Prothese von überwiegend konzentrisch zum Implantat ausgerichteten Knochenbälkchen gebildet. Knochen und Implantat werden in allen Fällen einer intakten Prothese durch eine Bindegewebsschicht getrennt. Diese wird mit zunehmender Implantationsdauer zellärmer und faserreicher; prothesenseitig ist sie von einer mesothelähnlichen Zellschicht überzogen.

In der Bindegewebsschicht, im angrenzenden Knochen und auch im Gelenkkapselgewebe lassen sich Partikel nachweisen, die sowohl intra- als auch extrazellulär liegen, z.T. eine Fremdkörperreaktion hervorrufen.

Mikroradiographisch und fluoreszenzmikroskopisch treten verstärkt nach der 21. Woche Knochenstrukturen auf, die von dem Prothesenlager strahlenförmig in die Peripherie vorstoßen. Der Knochenmantel selbst ist auf einige zarte, lamelläre Bälkchen reduziert. Fluoreszenzmikroskopisch findet man in der Nähe der Prothese Markierungen, die jünger sind als die peripher davon liegenden. Der neue Knochen geht nach einer Zeit der Faserknochenbildung bzw. einfacher Verkalkung in eine Phase der Bildung qualitativ höheren, lamellären Knochens in Prothesennähe über. Diese Tendenz nimmt bei den nach 24 Wochen untersuchten Tieren noch zu, ebenso die Ausbildung rechtwinklig zur Prothesenoberfläche verlaufender Trabekel. Nach 36 Wochen ist histologisch - lichtmikroskopisch ein Knochenköcher

zu sehen, der aus einer inneren und äußeren Lamelle besteht. Diese stehen untereinander in Verbindung. Mikroradiographisch ist die Ausbildung eines mehrschichtigen Knochenlagers nach 24 Wochen stellenweise zu vermuten.

Aufgetretene Komplikationen :

Prothesenbruch mit Luxation des Plateaus	4 Fälle
Prothesenbruch ohne Luxation des Plateaus	1 Fall
Luxation der gesamten Prothese	1 Fall
Postoperative Infektion	1 Fall

Tabellarische Übersicht der mit verschiedenen Methoden erhaltenen Befunde :

<u>Zeit post OP</u>	<u>Röntgenkontrollen</u>	<u>Polychrome Sequenzmarkierung</u>	<u>Histologisch-Lichtmikroskop.</u>	<u>Mikroradiographie</u>
1 Woche	Diffuse Verdichtung des Tibia = kopfes, Sklerosierungslinie in 3 Fällen			
8 Wochen	Sklerosierung = saum bei fast allen Tieren nach 5 - 8 Wochen, auf den Schaft proximalisiert sich ein spongiöses Netz. Prothese deutlich gegen den Knochen abgrenzbar; einige Präparate bereits vollständig ummantelt	Plateau: große Areale neu gebildeten Faserknochens Schaft : Prothesenferne Fasern stellenweise Lamellenknöchern; prothesennah diffuse Verkalkungen in der Bindegewebsschicht Schaftende : nicht geschlossen Bindegewebsschicht : individuell verschieden dick, partiell im Bindegewebe; appositionelle Wulstbildungen am operierten Tibiaplateau. Ödem und Retikulinfaservermehrung im Knochenmark.	Nekrotische Knochenfragmente unter dem Plateau, z.T. auch im Schaftbereich. Faserknochen dicht mit Osteoblasten besetzt, zum Bindegewebe übergehend in Knorpelkallus; Bindegewebe zell- und faserreich, individuell verschieden dick. Partikel im Bindegewebe; appositionelle Wulstbildungen am operierten Tibiaplateau. Ödem und Retikulinfaservermehrung im Knochenmark.	Konzentrisch zum Implantat verlaufende Knochenbälkchen; Keine definitive Aussage zur Knochenqualität möglich. Die die Prothese umgebenden Lamellen sind nicht kontinuierlich.
14 Wochen	Knocherne Umscheidung von proximal nach distal zunehmend. Bei 2/3 der Tiere ist das Implantat distal umschlossen.	Tragpfellerähnliche Lamellen unter dem Plateau, prothesennahe parallele Knochenbildungen; Implantatumgreifende, lamelläre Strukturen distal; langsam fortschreitende Verkalkung des distalen Endes; Bindegewebe unverändert.	Knochen des Knochers überwiegend lamellär, Osteoblastensäume vermindert. Wulstbildungen rückläufig, ebenso Retikulinfasern und Ödem im Mark. Bindegewebe unterschiedlich dick, zellärmer; Makrophagen und Riesenzellen mit Einschlüssen; kaum noch Knochennekrosen nachweisbar; minimale chron. Synovialitis	

<u>Zeit post OP</u>	<u>Röntgenkontrollen</u>	<u>Polychrome Sequenzmarkierung</u>	<u>Histologisch-Lichtmikroskop.</u>	<u>Mikroradiographie</u>
	Nach 15 Wochen sind alle Implantate distal umschlossen, in der nachfolgenden Beobachtungszeit sind keine signifikanten Veränderungen mehr zu erheben.			
21 Wochen	Lamelläre Strukturen nähern sich der Prothese; Bindegewebsschicht verschmälert; unruhige Zone zwischen Bindegewebe und Lamellenknochen. Im Schaftbereich vermehrt rechtwinklig zur Protheseoberfläche verlaufende Markierungen, ähnlich den bei Gruppe II unter dem Plateau gefundenen Strukturen. Die Verkalkungsfront ist stationär aber weiterhin aktiv mineralisierend.	Lamelläre Strukturen nähern sich der Prothese; Bindegewebsschicht verschmälert; unruhige Zone zwischen Bindegewebe und Lamellenknochen. Im Schaftbereich vermehrt rechtwinklig zur Protheseoberfläche verlaufende Markierungen, ähnlich den bei Gruppe II unter dem Plateau gefundenen Strukturen. Die Verkalkungsfront ist stationär aber weiterhin aktiv mineralisierend.	Überwiegend Lamellenknochen; Osteoblastensäume deutlich vermindert; keine Knochennekrosen, Wulstbildungen oder Entzündungszeichen im Knochenmark mehr nachweisbar. Fremdkörperriesenzellen und areaktive Teilchen wie bei den Vorbefunden. Alle nach 21 Wochen untersuchten Tiere dieser Untersuchungsreihe hatten zum Zeitpunkt des Versuchsendes gebrochene Prothesen	Zarte Lamellen in der Nähe der Prothese, in der Entfernung kräftigere Bälkchen; auf den Horizontal- und Längsschnitten stellen einzelne Trabekel Verbindung zur entfernten Spongiosa oder inneren Corticalis her.
24 Wochen	Überwiegend lamellärer Knochenköcher, in einigen Fällen beobachtet man prothesennah Lamellenknochen, meistenteils aber eine aktive, stationäre Verkalkungsfront. Am Prothesenfuß entwickelt sich der Knochen später, hier z.T. noch faserknochen mit zunehmender lamellärer Strukturierung. Im Bereich des gesamten Schaftes entwickeln sich rechtwinklig zum Implantat stehende Bälkchen.	Überwiegend lamellärer Knochenköcher, in einigen Fällen beobachtet man prothesennah Lamellenknochen, meistenteils aber eine aktive, stationäre Verkalkungsfront. Am Prothesenfuß entwickelt sich der Knochen später, hier z.T. noch faserknochen mit zunehmender lamellärer Strukturierung. Im Bereich des gesamten Schaftes entwickeln sich rechtwinklig zum Implantat stehende Bälkchen.	Die Trabekel der Prothesenummantelung sind zart und je nach Schnittlokalisation unterschiedlich diskontinuierlich. Über kleine Bälkchen steht das neugebildete Implantatbett mit der inneren Corticalis oder entfernten Spongiosa in Kontakt.	
bis				
32 Wochen				

4. Diskussion

Die aseptische, mechanische Auslockerung eines künstlichen Gelenkes aus seinem Implantatbett ist eines der (ungelösten) Hauptprobleme der Gelenkersatz = chirurgie. Das Risiko einer Prothesenlockerung scheint um so größer zu sein, je mehr sich das Kunstgelenk von dem physiologischen Bewegungsablauf entfernt. Die Verankerung der heutigen Endoprothesen geschieht entweder rein mechanisch oder mit Hilfe von Knochenzement, wo = bei letzterer auch nur im Sinne eines mechanischen Verbundes ohne physikalisch - chemische Bindung wirkt (13, 34, 61). Für das Versagen des Prothesen - Knochenverbundes werden in erster Linie Scherkräfte verantwortlich gemacht; aber auch zu hohe Druckkräfte, die über einem " kritischen Druck " liegen, sollen den osteoklastischen Knochenabbau und die folgende Dekompensation des Prothesenlagers induzieren (28, 61).

In Anlehnung an die einleitende Fragestellung - (Wie entwickelt sich das Implantatlager einer Prothese, die weicher als Knochen ist bei zementloser Fixation, a.) qualitativ und b.) im zeitlichen Verlauf ?) - werden die Ergebnisse unter folgenden Aspekten diskutiert:

- I. Entwicklung des knöchernen Lagers
- II. Entwicklung der Bindegewebsschicht
- III. Reaktionen auf Implantatpartikel

Zwei unterschiedliche Konzepte zur Kompensation der an der Knochen - Implantat - Grenzschrift auftreten= den Kräfte werden gegenübergestellt :

- die Verankerung einer rigiden Prothese mit und ohne Knochenzement
- das flexible Implantat, das als Interponat zur einen Seite durch die artikulierende Gelenkfläche, zur anderen Seite durch das freiresezierte Knochenplateau und den intramedullären Schaft in seiner Lage gehalten wird.

ad I :

Erster Hinweis auf die Kalkeinlagerung in der Umgebung des Prothesenschaftes war der in der 5. bis 8. Woche röntgenologisch erkennbare Sklerosierungssaum um den Prothesenschaft. Mit der polychromen Sequenzmarkierung können wir den Beginn der Knochenbildung auf die 5. Woche datieren. Minimale Einlagerungen um die 4. Woche und die Röntgenbefunde machen einen früheren Zeitpunkt unwahrscheinlich, ist aber mit dem von uns gewählten Markierungsintervall nicht sicher auszuschließen.

Der Umbau des knöchernen Lagers, dessen histologisches Korrelat zu diesem Zeitpunkt der Faserknochen darstellt, beginnt bereits um die 7. Woche. Ausgehend von prothesenfernen Zentren wird das Implantatbett zunehmend in Richtung der Prothese knöchern durchbaut. An einigen wenigen Stellen kann man auch eine

gegenläufige Richtung der Knochenbildung sehen. Diskrete lamelläre Markierungen sowie neue, in der Nähe der Prothese auftretende Ossifikationszentren kennzeichnen das fluoreszenzmikroskopische Bild ab der 20. Woche. Die Knochenneubildungen orientieren sich an der Oberfläche der Prothese. Einzelne Knochenbälkchen, die den Verlauf der prothesenparallelen Trabekel kreuzen, stehen in Beziehung zur entfernten Corticalis oder Spongiosa. Zwischen Prothese und Knochenlager ist eine wechselnd stark ausgeprägte Bindegewebschicht entwickelt. Nach 20 Wochen findet man an der Grenzschicht Bindegewebe - Knochen noch Markierungen, die auf einen anhaltenden Umbau dieser Zone hinweisen. 24 Wochen postoperativ ist stellenweise prothesennah gebildeter, lamellärer Knochen, sowie eine stationäre, weiterhin aktive Verkalkungsfront zu beobachten.

Das Auftreten neuer Ossifikationszentren in Prothesennähe, nachdem von der Peripherie her eine Stabilisierung eingetreten ist, entspricht der allgemein vertretenen Auffassung, daß für die Knochenbildung und -ausdifferenzierung in der Nähe der Osteoblasten Ruhe herrschen muß. Bereits L. FICK (1857) stellte fest, daß sich Knochen nur an Orten absoluter Ruhe differenziert (27). PAUWELS (1960) kommt zu der Feststellung, daß die Ausreifung der Zelle zum Osteocyten nur an den Stellen erfolgen kann, an denen sie vor jeder direkten mechanischen Beanspruchung geschützt ist (66).

Die Entwicklung des knöchernen Lagers verläuft nach den aus der Frakturheilung bekannten Gesetzmäßigkeiten. Gewebe mit osteogenen Potenzen reagieren auf einen entzündlichen Prozess, Blutung oder einen im =
plantierten Fremdkörper mit einer ausgedehnten Faser =
knochenbildung, die im Laufe der Zeit von Lamellen =
knochen abgelöst wird (82).

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß im Knochenmark eine besondere Form des Bindegewebes vorherrscht, das retikuläre Bindegewebe. Offenbar stehen die Retikulumzellen den Mesenchymzellen aus denen sie hervorgegangen sind , sehr nahe und haben noch deren Pluripotenz (9, 84).

WILLENEGGER et al. (1971) beschreiben die Fraktur =
heilung, die über die Bildung von faserigem Bindegewe =
be und Faserknorpel zu Faserknochen und schließlich
Lamellenknochen verläuft. Der Lamellenknochen kenn =
zeichnet die letzte Phase des Umbaues, seine Struktur
wird den herrschenden mechanischen Bedingungen gerecht.
Bei Frakturen wird das erste Auftreten von Lamellen =
knochen in frakturfernen Zonen beobachtet, also an ei =
nem Ort relativ höherer Stabilität als in der Nähe des
Frakturspaltes. Resorptionsvorgänge spielen sich dort
ab, wo die mechanische Unruhe am größten ist (97).

Bei der Präparation der operierten Tibiae beobachte =
ten wir in allen Fällen einer intakten Prothese, daß
diese in ihrem Lager mobil waren. Bei Beugung und
Streckung des eröffneten Gelenkes wichen sie dem Druck

des Femur nach distal aus und zeigten geringgradige Rotation um ihre Längsachse. Die Bewegung der Prothese führt zu Scherkräften an der Grenze Fremdmaterial - Gewebe. Scherung - oder allgemein : mechanische Unruhe - verhindert die Differenzierung von Knochengewebe und führt zur Ausbildung von Fasern, Knorpel und Bindegewebe (31, 66, 67, 68, 69, 97).

Die Grenzschicht Bindegewebe - Knochen ist noch 20 bis 24 Wochen postoperativ ein " biomechanisches Niemandsland ", in dem aufgrund wechselnder statischer Gegebenheiten ein beständiger Wechsel zwischen primitiver Knochenneubildung und bindegewebigem Ersatz stattfindet.

WILLERT et al. (1972 / 1974) untersuchten die Knochenreaktionen bei einzementierten Prothesen und teilen den Ablauf der Einheilung in drei Phasen ein. Danach kommt es in einer Initialphase vom Zeitpunkt der Implantation bis ca 3 Wochen postoperativ zur festen Prothesenverankerung durch den Prothesen - Zement - Knochenverbund. Histologisch ist in dieser Zeit eine bis 5 mm breite Nekrosezone zwischen Knochen und Zement das Charakteristikum. Die diskutierten Ursachen dieses knocheninfarktähnlichen Bildes sind :

- a. Operationstraumatisch bedingte Knochen- und / oder Gefäßschädigung
- b. Polymerisationswärme der Acrylatverbindung, die zur Eiweißkoagulation und Gefäßthrombosierung führt

- c. toxische und lipolytische Wirkung unverbrauchten
Acrylatmonomers
- d. Kombination aller unter a. bis c. genannten Faktoren
(89, 100, 101.)

Von dem Operationstrauma abgesehen sind alle anderen
Noxen bei der Implantation der Silikon - Kautschuk
Prothese ausgeschlossen.

Histologisch konnten wir bei den Tieren, die bis
zu 10 Wochen nach Implantation untersucht wurden vor
allem im Bereich des resezierten Tibiaplateaus nekro=
tischen und avitalen Knochen beobachten.

TETSCH hat an Katzen nachgewiesen, daß neu verkalken=
des Gewebe mit einer Verzögerung von 3 bis 6 Wochen
auftritt, wenn die Osteotomiestelle zur Zeit des
Sägevorganges nicht gekühlt wurde. Am Kaninchenhume=
rus waren noch 8 Wochen nach der temperaturbedingten
Schädigung des Periostes nach Osteotomie, Areale ohne
jegliche Calcifizierung nachzuweisen (90).

Da wir unsere Osteotomien ohne Kühlung durchführten
und die Hauptmasse des nekrotischen Knochens unter
dem Prothesenplateau zu finden war, scheint der Effekt
der Reibungshitze für diese Knochennekrosen mitverant=
wortlich zu sein. Außerdem muß noch eine Schädigung der
intramedullären Gefäße durch das Aufbohren und Küret =
tieren der Tibiakopfsgpongiosa in Betracht gezogen wer=
den. Bei diesem Arbeitsgang kann es auch zur Verschlep=
fung hitzegeschädigter Knochenfragmente in distaler

Richtung gekommen sein, wie die im Schaftbereich in weit geringerem Ausmaße beobachteten nekrotischen Knochenstückchen vermuten lassen. Nach 20 Wochen sind keine Knochennekrosen mehr nachweisbar.

Nach der Verwendung von Knochenzement zur Prothesenverankerung läuft in einem Zeitraum von 4 Wochen bis zu 2 Jahren die zweite Phase der Implantatlagerentwicklung, die "Reparationsphase" ab. Diese ist histologisch charakterisiert durch gefäßreiches Granulationsgewebe und Phagocyten, die toten Knochen abräumen; Bindegewebszellen produzieren fibröses Gewebe und neuen Knochen. Die Reparationsphase ist beendet, wenn der nekrotische Altknochen im wesentlichen erneuert ist. In der dann folgenden "Stabilisationsphase" ist das Implantat durch ein allseits vitales Knochenlager umgeben, An- und Abbauvorgänge sind auch weiterhin zu beobachten (89, 99, 100).

Die Zerstörung des vitalen Gewebes und damit das zu regenerierende Gewebevolumen ist nicht nur abhängig von dem mechanischen Operationstrauma, sondern auch von der Intensität der Polymerisationswärme des aushärtenden Knochenzementes (64).

WILLERT (1972) beschreibt in der Stabilisationsphase konsolenförmige Knochenneubildungen, die gegen den Zement gerichtet sind. Bei den von uns untersuchten Kaninchen fanden wir Tragstrukturen der beschriebenen Art zuerst unter dem Plateau der Prothese (6 Wochen post OP). Auch im Schaftbereich erkennt man im

späteren Verlauf gegen den Knochenköcher vorgeschoben arkadenähnliche Strukturen. Versuche zur Prothesenverankerung ohne Knochenzement, z.B. nach dem Tragrippenprinzip (MITTELMEIER) lassen bei Hunden schon nach 10 Wochen Knochenneubildungen im prothesennahen Bereich erkennen, die nach 12 Monaten zu einer festen Verankerung führen (6, 62).

Die Verwendung von fest implantierten, rigiden Prothesen kann dazu führen, daß die natürlicherweise auf den Knochen einwirkenden Kräfte im Bereich des Implantates absorbiert werden. Infolge der mechanischen Entlastung kommt es zur Spongiosierung der Corticalis, vergleichbar der Inaktivitätsosteoporose des Alters. Diese " stress protection " kann die Implantatlockerung begünstigen (13, 16, 89). Ein Ansatz zur Überwindung dieses Problems besteht in der Verwendung sogenannter " isoelastischer " Prothesen, deren mechanische Eigenschaften denen des Knochens möglichst nahe kommen sollen (13, 48).

Beim Modell der Silastic - Prothese wird der reseziierte Knorpel durch die Silikon - Scheibe ersetzt. Ein fester Verbund des unter der Scheibe befindlichen Zapfens mit der Tibiakopfspongiosa oder der Corticalis wird nicht angestrebt. Der Zapfen hat lediglich die Aufgabe eine Dislokation der künstlichen Gelenkfläche zu verhindern. Auftreffende Druckkräfte werden von der Kunststoffscheibe nach distal auf die darunterliegende Spongiosa übertragen. Dadurch wird die unphysiologische Änderung des

Kraftflusses gering gehalten; die erhaltenen bzw. neugebildeten Trabekel können den Druck in die Corticalis weitergeben. Dementsprechend ist eine Änderung der Corticalisstruktur nicht zu beobachten.

Auf einigen Röntgenbildern (Abb. 3.1.5.,6.,12.) erkennt man die harmonische Anpassung des Prothesenplateaus an den artikulierenden Femurkondylus. Die dadurch bedingte Auflageflächenverkleinerung ermöglicht ein Tiefertreten der Prothese im Bereich des angeklebten Schaftes. Dies könnte ursächlich dafür verantwortlich sein, daß sich im Bereich des Prothesenfußes ebenfalls arkadenähnliche lamelläre Strukturen entwickeln.

In 6 Fällen beobachteten wir am medialen Rand des Tibiaplateaus Wulstbildungen, die aus appositionell angebautem Knochen und Knorpel bestanden - also histologische Kriterien von Kallusgewebe aufwiesen. Nach KÜNTSCHER (1964) wird jeder Kallus durch einen Entzündungsreiz hervorgerufen, wobei die Art der Entzündung gleichgültig ist. Das Ausmaß der Kallusbildung entspricht dem Grad der Entzündung (50).

Nach Osteotomien an Kaninchen wurden - selbst bei minimaler periostaler Läsion - excessive Kallusbildungen beschrieben (45, 77, 90). 14 Wochen nach der Operation wurden die kallösen Appositionen nicht mehr oder nur in deutlich geringerem Umfang beobachtet. Individuell unterschiedliche Reaktionsbereitschaft =

schaft und verschiedengradige operative Traumatisierung sind als Ursache dieser Wulste in Betracht zu ziehen (12, 90, 102).

Mit zunehmendem zeitlichen Abstand zum Operations = trauma ist die hiermit offenbar zusammenhängende Kallusbildung nicht mehr zu beobachten.

ad II.

In allen Fällen einer intakten Prothese wurde am Ende des Versuchszeitraumes eine in ihrer Ausprägung unterschiedlich starke Bindegewebsschicht beobachtet. Über 24 Wochen nimmt diese Schicht in ihrem Volumen etwas ab, jedoch lassen sich keine eindeutigen Beziehungen ' Implantationsdauer - Bindegewebsschicht = dicke ' herstellen. Histologisch ist während des Versuchszeitraumes eine Verminderung des Zellgehaltes des Bindegewebes zu beobachten.

Kam es vor dem Versuchsende zu einem Bruch der Prothese, d.h. zur Lösung der Verbindung Prothesenplateau - Prothesenschaft, konnte im distalen Bereich eine Abnahme der Bindegewebsschichtdicke bzw. ein direkter Prothesen - Knochenkontakt beobachtet werden (vgl. Abb. 3.3.20, S. 62; Abb. 3.5.5., S.87).

UETHOFF et al. (1973) sahen in der unmittelbaren Umgebung von in Knochen eingebrachten Schrauben, daß

bei fehlender Bewegung des Implantates in dessen unmittelbarer Umgebung Osteoblasten ausdifferenzieren, mechanische Unruhe hingegen führte zur Entwicklung von Fibro- und Chondroblasten sowie Knochenresorptionen. Entsprechendes wird bei anderen Implantaten beschrieben (39, 54, 93, 104) und ist nach den heute akzeptierten Theorien zur Knochendifferenzierung auch zu erwarten (66, 68, 82, 97). Bei ausschließlicher Druckbelastung im Bereich des Prothesenplateaus und - schaftendes müßte der Knochen direkten Kontakt mit dem Implantat aufnehmen, denn es herrschten einer stabilen Osteosynthese analoge statische Bedingungen (31). Dies wird aber von den durch die Prothesenrotationen verursachten Scherbewegungen verhindert und man findet an den erwähnten Stellen ebenfalls eine Bindegewebs - schicht. Kommt es zum Sistieren der Prothesenrotation wird ein direkter Knochenkontakt möglich.

Einen direkten Kontakt zwischen Knochen und Implantat fand DRAENERT (1980) bei einem nach über drei - monatiger Immobilisation verstorbenen Patienten. Hier spielen aber offensichtlich nicht nur mechanische Faktoren eine Rolle, sondern auch die materialbedingten Gewebereaktionen. So haben HARMS et al. (1980) am Kaninchen bei mechanisch nicht belastetem Knochen - zement mit unterschiedlichen Beimengungen bindegewebige Membranen nachweisen können, die Implantat und Knochen trennten (37).

Nach MITTELMEIER (1980) kommt es oberhalb eines nicht näher definierten " kritischen Druckes " auf das umgebende Gewebe zur osteoklastischen Knochen = resorption und bindegewebiger Umwandlung des Prothe = senlagers. Bei " mäßigem Prothesendruck " ergibt sich jedoch eine Verminderung der verteilten Par = tialdrucke durch die Anpassungsvorgänge unter die kritische Druckgrenze. Die Anpassungsvorgänge sind: Ausbildung einer bindegewebigen Dämpfungsschicht, einer knöchernen Tragschicht und eine Verstärkung der sie stützenden Spongiosatrabekel (61).

Die Grenze des kritischen Druckes kann demnach nur erreicht werden, wenn der Kraftfluss auf den Knochen lokal nicht kompensiert wird, d.h. die stoßdämpfenden, druckverteilenden Elemente den An = sprüchen nicht genügen. Diese Elemente sind : Kon = struktion, Oberfläche und elastische Eigenschaften der Prothese, sowie die vom Wirtslager geformte Grenzschicht.

Kompensationsmöglichkeiten bieten somit die Ober = flächenvergrößerung der Prothese (Tragrippenmodell von MITTELMEIER), die Verwendung " isoelastischer " Werkstoffe, deren elastische Eigenschaften denen des Knochens möglichst nahe kommen und die möglichst weitgehende Anpassung einer Konstruktion an die na = türliche Gelenkfunktion (21).

Silikon - Kautschuk ist von der subjektiv empfundenen Beschaffenheit mit einem Radiergummi vergleichbar. Es ist in gewissen Grenzen biegsam und dehnbar, die Härte liegt gemessen nach Shore A um 11 Einheiten unter der des menschlichen Knorpels (23, 24). Das Material bietet hinsichtlich stoßdämpfender Eigenschaften aufgrund seiner gegenüber Knochen geringeren Härte noch bessere Voraussetzungen als isoelastisches Material.

Bei der makroskopischen Präparation ließen sich die Implantate leicht und ohne Substanzverlust aus ihrem Lager heben. Der leere Knochenköcher war ausgekleidet von einer glatten, feuchtglänzenden Oberfläche. Histologisch fanden wir einen unterschiedlich entwickelten mesothelähnlichen Belag. Die Prothese war an keiner Stelle mit dem umgebenden Gewebe verwachsen.

Folgt man den oben beschriebenen Befunden, besteht die Möglichkeit einer Verbindung zwischen Gelenkhöhle und dem Inneren des Knochenköchers, durch die die Synovialflüssigkeit bis zum distalen Prothesenende gelangen kann. Die Prothese wäre dann allseits von einem sehr schmalen Synovialfilm umgeben, von dem ein zusätzlicher reibungsmindernder und dämpfender Effekt anzunehmen ist.

Bei Verwendung von Prothesen mit ideal rundem Schaft und exaktem Sitz ist nach diesen Überlegungen eine gleichmäßig dicke Bindegewebsschicht zu erwarten, da die Bindegewebe - induzierenden Scherkräfte überall

gleich groß sind. Diese konnten wir nicht beobachten, weil die für das Experiment verwendeten Prothesen nicht im Gußverfahren hergestellt wurden, sondern prä- und intraoperativ mit dem Skalpell zurechtgeschnitten wurden. Dies führte zu Oberflächenunregelmäßigkeiten, die die freie Rotation störten und lokal höhere Scherungen induzierten.

Der Bewegungsspielraum der Prothese infolge zement = loser Verankerung erhöht die Lebensdauer des flexiblen Implantates, weil die Kräfte, die sich während einer Bewegung um das Implantat entwickeln nicht in einem bestimmten Bezirk konzentriert werden, sondern sich über ein weites Gebiet verteilen und das Implantat die beste Position bezüglich der Rotationsachse des Gelenkes einnimmt. Dieses bewirkt zusammen mit dem gegenüber Knochen niedrigeren Elastizitätsmodul und der hohen Eigenelastizität des Silikones eine großflächige Verteilung der auftretenden Drucke auf den Knochen (24).

Silikon-Kautschuk-Implantat

Niedrigerer Elastizitätsmodul als Knochen

Eigenelastizität

Zementlose Verankerung



Großflächige Druckverteilung auf den Knochen

Bindegewebsmembran „Dämpfungsschicht“

Knöcherne Kraftaufnahmezone aus callösem Knochen-
gewebe mit zunehmender lamellärer Umstrukturierung

Verstärkung der Spongiosatrabekel



Belastungs - Struktur - Gleichgewicht



STABILES PROTHESENLAGER

Abb. 4.1. Schematische Übersicht der beteiligten Faktoren und Vorgänge bei der Implantatlagerentwicklung eines unilateralen Silikon - Kautschuk - Implantates (aus (24)).

ad III.

Bei der histologisch - lichtmikroskopischen Untersuchung waren bei einigen Präparaten kleine, farblose, lichtbrechende Partikel nachzuweisen, die im polarisierten Licht keine Doppelbrechung zeigten.

Diese Strukturen entsprechen in ihrem Erscheinungsbild den bei anderen Autoren beschriebenen Silikon - Partikeln, die man in Lymphknoten oder Implantatlagern von Patienten mit Silastic^R- Prothesen nachgewiesen hat (1, 3, 11, 35, 47, 87, 88). *

Die Reaktion des Gewebes auf diese Partikel war uneinheitlich. Im einzelnen wurden sowohl reaktionslos im

*{ Ein histochemischer Nachweis oder eine spez. Färbungsmöglichkeit ist für diese Partikel wegen ihrer Inertheit nicht bekannt.

im Gewebe liegende Teilchen beobachtet als auch in Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen in =
korporiertes Material.

Die Reaktionen auf implantierte Fremdkörper wer=
den von drei verschiedenen Faktoren maßgeblich
mitbestimmt :

- von der biologischen Verträglichkeit des Materials
- von der Oberflächenstruktur der Fremdkörper
- von individuellen Reaktionen des Wirtsorganismus.

Insbesondere nach Implantationen verschiedener Me=
tallendoprothesen wurden Fälle von Metallallergien
beschrieben, die z.T. für eine Prothesenauslockerung
mitverantwortlich gemacht werden (5, 18, 20, 22, 28,
94, 98).

MATLAGA et al. (1976) untersuchten die Gewebereak=
tionen auf verschieden geformte intramuskulär eingesetzte
Implantate. Unterschiedlich ausgeprägte Gewebereaktionen
wurden bei Implantaten derselben Stoffgruppe gefunden.
Die Oberflächenstruktur zeigte einen signifikanten Ein =
fluß auf die Gewebereaktion (57). Andere Autoren be =
schreiben ähnliche Befunde (7, 39, 85).

Individuell unterschiedliche Reaktionsbereitschaft
auf das implantierte Fremdmaterial ist eine unbekannte
Größe, die durch umfangreiche experimentelle Untersuchun=
gen zwar sehr klein gehalten - aber nie vollständig eli =
miniert werden kann. Die experimentellen Ergebnisse be =
dürfen immer ihrer Bestätigung durch die Humanimplanta =
tion (38).

Silikone werden seit über 30 Jahren in der Chirurgie angewendet und umfangreiche Untersuchungen über ihre Verträglichkeit sind beschrieben. Ihre Gewebeverträglichkeit beruht auf ihrer chemischen Trägheit, es gibt daher auch keine allergischen Allgemeinreaktionen auf solche Implantate (86). In der Literatur findet man Berichte über Fremdkörperreaktionen auf Silikon bis hin zu Synovialitiden und Lymphknotenvergrößerungen. Ebenso sind Histologien beschrieben, in denen überhaupt keine Reaktion auf Silikon - Partikel beobachtet wurde. Individuelle Reaktionsbereitschaft scheint hier auch eine Rolle zu spielen. Dies gilt sowohl für das Tierexperiment als auch für klinische Untersuchungen (1, 3, 11, 29, 33, 35, 47, 53, 87, 88, 94, 102).

Die Entstehungsursache der Partikel erscheint uns durch folgende Überlegungen erklärbar :

Durch das Zurechtschnitzen der Prothesen mit dem Skalpell entstehen auf der Oberfläche des Kunststoffes Rauigkeiten, die die Oberfläche angreifbarer machen als sie im glatten Zustand ist (Vgl. Abb. 4.2. und Abb. 4.3.). Hinzu kommen feinste Haarrisse, die eine Schwächung des Prothesenmaterials in den tieferen Schichten bewirken (87, 88). Wenn am Ende der Operation das Implantat eingesetzt ist, ist ein direkter Prothesen - Knochenkontakt wegen noch fehlender Bindegewebsschicht möglich. Dieser wird besonders dort zu finden sein, wo das Implantat auf den darunterliegenden Knochen



Abb. 4.2. REM Vergr. ca 80 x



Abb. 4.3. REM Vergr. ca 25 x

Abb. 4.2. und 4.3. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Prothesenoberflächen. Abb. 4.2. zeigt den Originalzustand des im Gußverfahren hergestellten Materials. Durch die Bearbeitung mit dem Skalpell werden Unregelmäßigkeiten erzeugt, die das Material gegen Abrieb anfälliger machen (Abb. 4.3.).

gedrückt wird, also im Bereich des Plateaus. Bereits Bewegungen im Mikrometerbereich werden für den Prothesenabrieb verantwortlich gemacht (89) und es erscheint unwahrscheinlich, daß eine Ruhigstellung im Gipsverband derartige Bewegungen verhindert. Demnach könnte schon im Stadium der postoperativen Ruhigstellung die Abschliffung von Silikon - Partikelchen begonnen haben.

Die Härte von Silikon - Kautschuk liegt gemessen nach Shore A um 11 Einheiten unter der des Knorpels (23, 24). Mithin ist das Material weicher als Knochen, was den Abrieb in diesem Stadium verstärkt. Sobald die Prothese bindegewebig umschlossen ist wird der Abrieb auf einem entsprechend niedrigeren Niveau weitergehen. Es ist experimentell erwiesen, daß selbst bei sehr unterschiedlich harten Materialien ein Abrieb auch vom härteren zum weicheren Material stattfindet, wenn diese gegeneinander bewegt werden (89).

Dieser Materialverlust ist allerdings so gering, daß nach 9 - monatiger Implantationszeit im Affenradiusgelenk rasterelektronenmikroskopisch kaum Änderungen der Oberflächenstruktur zu beobachten sind (23, 24, 25).

In weit größerem Umfang sahen wir bei allen lichtmikroskopischen Präparaten kleine Partikel (ca $30 \mu \varnothing$), deren optische Eigenschaften von denen des Silikons abwichen. Sie lagen extrazellulär oder überwiegend

intrazellulär in Makrophagen oder Fremdkörperriesenzellen. Ihre gelbliche Färbung und die Tatsache, daß die Menge der Partikel in dem Beobachtungszeitraum von 32 Wochen nicht zunahm weist darauf hin, daß hier keine Silikon - Abriebpartikel vorliegen.

Unsere Vermutung, es handele sich hier um Reste von Polyvinylpyrrolidon-Jod-Lösung, die intraoperativ zur Anwendung kam (2.2.2.), wird durch die neuere Literatur bestätigt. ENZINGER et al. beschreiben PVP - Granulome bei 4 Patienten, die unter der Diagnose eines Weichteiltumors entfernt wurden (*). Ihre mikroskopischen Befunde gleichen sehr stark den unter Abb.4.4. abgebildeten Präparaten.

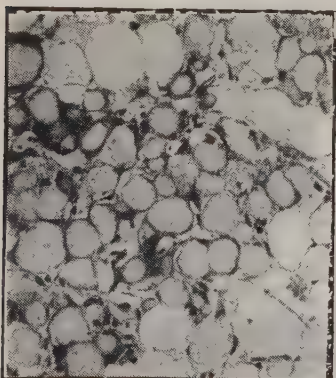


Abb. 4.4.a.

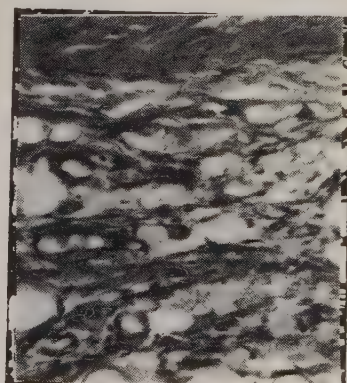


Abb. 4.4.b.

Abb. 4.4. a. und b. 4.4.a. zeigt einen Ausschnitt aus dem Knochenmark eines Tieres, HE - Färbung; 4.4.b. ist ein mit Alcian-Blau gefärbtes Präparat aus der Gelenkkapsel, (vgl. Abb.3.4.3., 4. S.76.) Makrophagen und mehrkernige Riesenzellen, die mit schaumig - scholligem Material gefüllt sind. Dieses Material wird mit Alcian-Blau nicht gefärbt, ein Befund der auch bei ENZINGER beschrieben wird. Der von ENZINGER et al. angegebene färberische Nachweis mit Kongo-rot war uns leider nicht möglich, da der experimentelle Teil im Juni 1982 beendet wurde.

(*) ENZINGER, F.M., S.W.WEISS : Soft Tissue Tumors
C.V.Mosby Co., St.Louis 1983 (S. 150)

Aus den erwähnten Befunden und theoretischen Überlegungen lassen sich für die klinische Anwendung entsprechender Prothesenmodelle folgende Forderungen ableiten :

- Es sollten nur industriell, d.h. im Gußverfahren hergestellte Prothesen verwendet werden. Die von uns selbst gefertigten Modelle erwiesen sich nach längerer Implantationszeit als bruchgefährdet, wobei der Schwachpunkt an der Klebestelle zwischen Plateau und Schaft zu finden war. Die durch das Skalpell erzeugten Haarrisse und Oberflächenunregelmäßigkeiten schwächen das Material und machen es gegen Abrieb anfälliger. Außerdem erschweren oder verhindern sie die freie Rotation. Folge ist eine Torquierung des Schaftes, die zur Lösung der Klebestelle führen muß.
- Der Verankerungsschaft der Prothese muß so dimensioniert sein, daß ein ausreichend großer Abstand zur Corticalis verbleibt. Wird der Zapfen zu groß gewählt so besteht die theoretische Möglichkeit, daß es infolge der Implantatbewegung zur bindegewebigen Umwandlung und damit zur Schwächung der Corticalis im prothesennahen Bereich kommt. Bei richtiger Dimensionierung des Zapfens kann man dagegen Knochenneubildungen in primär knochenfreien Zonen beobachten. Dies zeigen die o.e. Ergebnisse ebenso wie Experimente an Primaten und klinisch - pathologische Beobachtungen (23, 24, 25, 26, 87, 88).

Ein biologisches Gewebe kann nur im Rahmen seiner physiologisch gegebenen Möglichkeiten reagieren. Knochen reagiert auf die Scherbewegung implantierter Fremdkörper mit osteoklastischem Abbau und knorpelig - bindegewebiger Umwandlung. Bewegung ist aber an der Grenzfläche des biologisch - mechanischen Verbundes von Knochen und Prothese nicht zu verhindern, wie die immer wieder beschriebenen Bindegewebszonen beweisen. Das vorgestellte Konzept des einseitigen Gelenkflächenersatzes verzichtet auf einen dauerhaft nicht erreichbaren festen Prothesen - Knochen - Kontakt, sondern bezieht die Grenzschichtreaktion mit ein: Ohne die Ausbildung des Bindegewebes ist aufgrund der physikalischen Eigenschaften des Implantatmaterials ein Versagen der Prothese zu erwarten, weil diese dann am Knochen abgeschliffen würde.

Der Gelenkflächenersatz unterscheidet sich grundsätzlich vom totalen Gelenkersatz. Der totale Gelenkersatz hat große Biegespannungen im stark begrenzten intramedullären Raum aufzunehmen, verzichtet auf die geringe Festigkeit der Spongiosa und sucht die Primärfestigkeit und Verankerung in der Corticalis (91).

Der Gelenkflächenersatz erfordert große Übertragungsflächen mit der darunterliegenden Spongiosa zur Weiterleitung der auftreffenden Kräfte; er entspricht eher der Forderung nach physiologischem Kraftfluß.

Experimentelle Untersuchungen und klinische Anwendung haben gezeigt, daß der einseitige Gelenkflächenersatz mit Silikon - Kautschuk Implantaten zur Schmerzfreiheit und Funktionsfähigkeit des betroffenen Gelenkes führt (23, 24, 25, 26, 72, 87, 88). Diese Beobachtungen wurden an den vorwiegend bewegungsbelasteten Gelenken des Handbereiches gemacht und die Indikationen der unterschiedlichen Modelle sind aufgezeigt (23, 88). Über die Anwendung dieses Materials an stärker druckbelasteten Gelenken ist bisher wenig bekannt; experimentelle Untersuchungen lassen nach bis zu 2 - jähriger Implantation bei Hunden und Affen keine funktionellen Einbußen eines primär gesunden Kniegelenkes erkennen (25).

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die Implantatlager =
entwicklung einer einseitigen Silikon - Kautschuk -
Prothese untersucht. Ziel der Untersuchung ist es,
Aufschluß zu erhalten über die Gewebereaktionen des
Knochens auf ein weiches, mobiles Implantat; zwischen...
Knochen und Prothese wird kein fester Verbund ange =
strebt.

Das Untersuchungsgut besteht aus 27 Kaninchen, denen
das mediale Tibiaplateau reseziert und durch eine Sili =
konscheibe ersetzt wurde. Ein distal an die Scheibe
angeklebter Zapfen, der in eine Bohrung am Tibiakopf
eingepaßt wird, verhindert die seitliche Luxation des
Plateaus.

Über einen Zeitraum von 32 Wochen werden mit unter =
schiedlichen radiologischen und mikroskopischen Unter =
suchungsverfahren die im Gewebe ablaufenden Veränderun =
gen aufgezeigt. Bei 16 Tieren wird über 4 - 24 Wochen
postoperativ das Knochenwachstum mit Fluorochromen mar =
kiert.

Nach einer initialen, nur röntgenologisch erfaßten
Phase diffuser Gewebereaktionen im Operationsgebiet
konnten 4 - 5 Wochen postoperativ kalkdichte, das Im =
plantat von proximal nach distal einschneidende Säume
beobachtet werden. Nach 15 Wochen sind alle Prothesen
durch diesen kalkdichten Saum klar demarkiert. Histo =
logisch wird zu diesem Zeitpunkt der ab der 5. Woche

gebildete Faserknochen zunehmend lamellär umstrukturiert. Die Knochenbildung beginnt in den meisten Fällen prothesenfern.

Implantat und Knochen werden in allen Fällen einer intakten Prothese von einer unterschiedlich stark ausgebildeten Bindegewebsschicht getrennt. Im Fall von Implantatbruch wird ein direkter Prothesenknochenkontakt nachgewiesen. Nach 20 Wochen Implantationsdauer besteht das Lager zum großen Teil aus ausdifferenziertem Lamellenknochen. Die Osteoblastensäume sind vermindert, es wird weniger Substanz pro Zeiteinheit mineralisiert als in der Frühphase der Lagerentwicklung (5 bis 14 Wochen postoperativ). 10 bis 14 Wochen nach der Implantation entwickeln sich im proximalen Lager unter dem Plateau rechtwinklig zur Prothesenoberfläche verlaufende Knochenbälkchen. Diese werden mit zunehmender Zeitdauer auch im Bereich des Schaftes gefunden. Mikroradiographische Übersichten des kalkdichten Lagergewebes zeigen Knochenbälkchen, die Kontakt zwischen dem neugebildeten Knochenkörper und entfernten Spongiosatrabeakeln oder der inneren Corticalis herstellen. Im Fluoreszenzmikroskop erscheint die Übergangszone vom prothesennahen Knochen zum Bindegewebe als stationäre, auch nach 24 Wochen noch aktiv mineralisierende Verkalkungsfront. Die fluoreszenzmikroskopischen und mikroradiographischen Befunde lassen nach 24 Wochen stellenweise ein doppellagiges Prothesenlager vermuten. Die innere, implantatnahe Knochenlamelle wird weiter außen

von einem parallel verlaufenden Kranz aus neugebildeten Knochenbälkchen umgeben. Zwischen diesen beiden Schichten besteht Verbindung über rechtwinklig verlaufende Lamellen. 32 Wochen postoperativ zeigt die lichtmikroskopische Übersicht ein doppellagiges, stabiles Prothesenlager aus lamellärem Knochen.

Auf den histologisch - lichtmikroskopischen Aufnahmen werden während des ganzen Beobachtungszeitraumes im Gewebe ablaufende Fremdkörperreaktionen unterschiedlichen Ausmaßes beobachtet. Daran sind Partikel verschiedener Morphologie beteiligt. Hierbei handelt es sich zum überwiegenden Teil um Polyvinylpyrrolidon-Jod-Komplexe, die in Makrophagen oder Fremdkörperriesenzellen inkorporiert werden. Vereinzelt sind auch farblose Partikel unterschiedlicher Größe zu sehen, deren optisches Verhalten dem von Silikon entspricht. Diese liegen teilweise ohne erkennbare Gewebereaktionen extrazellulär oder in Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen.

Die vorliegende Arbeit zeigt am Versuchsmodell des Kaninchenkniesgelenkes, daß beim unilateralen Gelenkflächenersatz mit einer Silikon - Kautschuk - Prothese nach 21 Wochen ein stabiles Prothesenlager ausdifferenziert. Dieses läßt in der nachfolgenden Beobachtungszeit keine strukturellen Änderungen im Sinne einer osteoklastischen Knochenresorption erkennen.

6. Literaturverzeichnis

1. APTEKAR, R.G., J.M. DAVIE : Foreign Body Reaction to Silicone Rubber
Clin. Orthop. 98 (1974) 231 - 232
2. BARONE, R., C.PAVAUX, P.CUQ : Atlas d'Anatomie du Lapin
Masson & Cie , Paris 1973 , 219 Seiten
3. BASS, S.J., E.M. GASTWIRTH, R.GREEN, E.M.KNIGHTS, R.E. WEIN = STOCK : Phagocytosis of Silastic Material following Great Toe Implant
Journ. Foot Surg. 17 (1979) 70 - 72
4. BELCHIER, J. : An Account of the Bones of Animals being changed to a Red Colour by Aliment only
Orig.: Phil. Trans., London 39 (1738) 297 - 300
Nachdruck in : Clin. Orthop. 40 (1965) 3 - 4
5. BENSON, M.K.D., P.G.GOODWIN, J. BROSTOFF : Metal Sensivity in Patients with Joint Replacement Arthroplasties
Brit. Med. Journ. 4 (1975) 374 - 375
6. BIEHL, G., J. HARMS, E.MÄUSLE : Tierexperimentelle und histopathologische Untersuchungen über die Anpassungsvorgänge des Knochens nach der Implantation von " Tragrippen - Endoprothesen "
Arch. orthop. Unfall Chir. 81 (1975) 105 - 118
7. BING, J. : The Tissue Reaction to Implanted Plastics
Acta pathol. et microbiol. Scand. Suppl.105 (1955)
8. BISCHOFBERGER, R. : Die GSB - Endoprothese des Handgelenks
Z. Orthop. 113 (1975) 473 - 476
9. BENNINGHOFF - GOERTTLER : Lehrbuch der Anatomie des Menschen
Bd. 1, 10. Aufl., München 1968 Urban & Schwarzenberg
10. BONTEMPS, G., K.TILLMANN : Endoprothetische Versorgung rheumatischer Fingergelenke
Z. Orthop. 113 (1975) 492 - 495
11. CHRISTIE, A.J., K.A.WEINBERGER, M.DIETRICH : Silicone Lymphadenopathy and Synovitis
Journ.Americ.Med.Assoc. 237 (1977) 1463 - 1464
12. CHURCHES, A.E., C.R.HOWLETT, G.W.WARD : Bone Reaction to Surgical Drilling and Pinning
Journ. Biomechanics 13 (1980) 203 - 209

13. DICK, W., E.MÜRSCHER, R.MATHYS : Verankerungen isoelastischer Prothesen in: JÄGER, M., H.HACKENBROCH, H.J.REFIOR : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen. 2.Münchner Symp.f.exp.Orthop. Stuttgart 1980
14. DIEHL, K.: Der Krafteinfluß von Prothesen mit intramedullärer Stielverankerung auf das Femur in : JÄGER,M., H.HACKENBROCH, H.J.REFIOR (Hrsg.) : Grenzschnitt = probleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop.,Stuttgart 1980
15. DORN, F.K.:Rasse - Kaninchen - Zucht, Melsungen 1973
Vlg. J. Neudamm
16. DRAENERT, K., Y. DRAENERT : Histomorphologie des Knochen - Zement - Kontaktes in : JÄGER,M., H.J. HACKENBROCH, H.J.REFIOR (Hrsg.) : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. , Stuttgart 1980
17. DTV - LEXIKON, Bd. 6 DTV - Verlag, München 1979
18. DUNN, A.W. : Replacement and Resurfacing of Joints
Postgraduate Medicine 67 (1980) 225 - 237
19. EGER, W., F. GÖTZ, H.KÄMMERER : Herstellung von Dünnschliffen aus Knochen und Weichgewebe nach Markierung mit Tetracyclinen
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 306 (1964) 205 - 214
20. ELVES, M.W., J.N.WILSON, J.T.SCALES, H.B.S.KEMP : Incidence of Metal Sensivity in Patients with Total Joint Replacements
Brit. Med. Journ. 4 (1975) 376 - 378
21. ENGELBRECHT, E. : Ersatz der großen Körpergelenke (außer Hüfte)
Chirurg 52 (1981) 681 - 688
22. EVANS, E., M.A.R. FREEMAN, A.J. MILLER, B. VERNON - ROBERTS:
Metal Sensivity as a Cause of Bone Necrosis and Loosening of the Prosthesis in Total Joint Re = placement
Journ. Bone Joint Surg. 56 B (1974) 626 - 632

23. FELDMEIER, Ch. : Gelenkflächenersatz mit Silikon -
Kautschuk
München 1983 Zuckschwerdt Vlg.
24. FELDMEIER, Ch.: Gelenkflächenersatz mit Silikon - Kautschuk
Experimentelle Untersuchungen und klinische An =
wendungen
Habilitationsschrift, Ludwig Maximilians Univ.
München 1982
25. FELDMEIER, Ch., H. SEESKO : Gelenkflächenersatz mit Silikon -
Kautschuk Wissenschaftl. Ausstellung, 46. Jahres =
tagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallheil =
kunde, Berlin 1982
26. FELDMEIER, Ch., K. WILHELM, E. WUNDERLICH : Ersatz der dista =
len Radiusgelenkfläche mit Silikon - Kautschuk im
Tierexperiment an Affen
Plast. Chir. 5 (1981) 173 - 177
27. FICK, L. : Über die Ursachen der Knochenformen
Göttingen 1857 (zitiert nach Pauwels)
28. FREEMAN, M.A.R. : Intramedulläre Schaftverankerung, ihre
Nachteile und deren Vermeidung
Orthopäde 7 (1977) 55 - 61
29. FRISCH, E. : Functional Considerations in Implant Design
Med. Device and Diagnostic Industry, July 1981
30. GOTTLIEB, B. : Die vitale Färbung der kalkhaltigen Gewebe
Anat. Anz. 46 (1912) 179 - 194
31. GRISS, P., G. HEIMKE, K. SAWAI : Morphologische Antwort auf
mechanische Reize an Grenzflächen von Prothesen
in : JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIORE
(Hrsg.) : Grenzschichtprobleme der Verankerung
von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung
von Endoprothesen. 2.Münchner Symp. f. exp. Orthop.
Stuttgart 1980
32. GSCHWEND, N. : Gelenkersatz im Hand - und Fingerbereich
Chirurg 52 (1981) 696 - 705
33. GSCHWEND, N., J. LÖHR, H.G. WILLERT : Der Piston - Effekt der
Swanson - Prothesen an den Fingerendgelenken in:
JÄGER, M., H.HACKENBROCH, H.J.REFIORE (Hrsg.) :
Grenzschichtprobleme der Verankerung von Implan =
ta =
ten unter besonderer Berücksichtigung von Endopro =
thesen. 2.Münchner Symp. f. exp. Orthop.
Stuttgart 1980

34. GSCHWEND, N., R.P. MEYER : Knochenreaktion auf Metallabrieb,
Nekrose, Spontanfraktur ohne Lockerungszeichen, in:
JÄGER, M., H.HACKENBROCH, H.J.REFIOR (Hrsg.) :
Grenzschichtprobleme der Verankerung von Implan-
taten unter besonderer Berücksichtigung von Endopro-
thesen. 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop.
Stuttgart 1980
35. GUDMUNDSSON, G., K. ROBERTSSON : Silastic arthroplasty of the
first Metatarso - Phalangeal - Joint
Acta orthop. scand. 51 (1980) 575 - 578
36. HAITINGER, M.J. : Fluoreszenz - Mikroskopie
2. Aufl. Leipzig 1959 168 S.
37. HARMS , J. , H. MITTELMEIER, E. MÄUSLE : Tierexperimentelle
und histopathologische Untersuchungen der Grenz =
schicht von Knochenzement mit Apatitbeimengungen
in : JÄGER, M., H.HACKENBROCH, H.J. REFIO (Hrsg.) : Grenzschichtprobleme der Verankerung
von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung
von Endoprothesen 2.Münchner Symp.f.exp. Orthop.
Stuttgart 1980
38. HARMS , J., E. MÄUSLE, K. DIEHL : Problematik der Übertrag =
barkeit des Tierversuches in der Implantatent =
wicklung
Orthopäde 7 (1978) 2 - 13
39. HOBKIRK, J.A. : Patterns of Cortical Bone Growth around
Alumina Implants
Journ. Oral Rehabil. 8 (1981) 143 - 154
40. JÄGER, M., H.HACKENBROCH , H.J. REFIO (Hrsg.) : Grenzschicht=
probleme der Verankerung von Implantaten unter beson=
derer Berücksichtigung von Endoprothesen.
Ergebnisse praxisbezogener Grundlagenforschung
2. Münchner Symposion für experimentelle Orthopädie
Thieme Vlg. Stuttgart 1980

41. JÄGER, R., J. HASSENPFUG, E. HISS : Röntgenologische Untersuchungen zur Verbundstabilität längerfristig implantierter Kniegelenksendoprothesen nach BLAUTH in : JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIORE (Hrsg.) : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980
42. JOWSEY, J. : Quantitative Microradiography
American Journ. Med. 40 (1966) 485 - 491
43. Jowsey, J., P.J. KELLY, B.L. RIGGS, A.J. BIANCO, D.A. SCHOLZ, J. GERSHON - COHEN : Quantitative Microradiographic Studies of Normal and Osteoporotic Bone
Journ. Bone Joint Surg. 47 A (1965) 785 - 806
44. JUDET, J., R. JUDET : The Use of an Artificial Femoral Head for Arthroplasty of the Hip
Journ. Bone Joint Surg. 32 B (1950) 166 - 173
45. KARLSTRÖM, G., S. OLERUD : Secondary Internal Fixation - Experimental Studies on Revascularization and Healing in Osteotomized Rabbit Tibias
Acta orthop. scand. Suppl. 175, Kopenhagen 1979
46. KELLY, P.J., J. JOWSEY, L. RIGGS : A Comparison of Different Morphologic Methods of Determining Bone Formation
Clin. Orthop. 40 (1965) 7 - 11
47. KIRCHNER, T. : Silicone Lymphadenopathy
Human Pathology 11 (1980) 240 - 244
48. KLAPP, F., F. EITEL, L.T. DAMBE, L. SCHWEIBERER : Die Einheilung einer " isoeelastischen " Hüftgelenksendoprothese im Experiment in: JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIORE (Hrsg.) : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980
49. KÖLBL, K. : KÖLBL'S KRÄUTERFIBEL , 17 Aufl. München 1976
50. KÜNTSCHER, G. : Primäre Knochenheilung
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 308 (1964) 452 - 457
51. LECHER, Lehrbuch der Physik, 11. Aufl. Leipzig 1954

52. LICHTMAN, D.M., G.R. MACK, R.J. MACDONALD, S.F. GUNTHER,
J.N. WILSON : Kienböck's Disease; The Role of
Silicone Replacement Arthroplasty
Journ. Bone Joint Surg. 59 A (1977) 899 - 908
53. LILLA, J.A., L.M. VISTNES : Long - Term Study of Reactions to
Various Silicone Breast Implants in Rabbits
Plast. Reconst. Surg. 57 (1976) 637 - 649
54. LYNG, S., E. SUDMANN, S.F. HULBERT, B.W. SAUER : Fixation of
Permanent Orthopaedic Prosthesis - Use of Ceramics
in the Tibial Plateau
Acta orthop. scand. 44 (1973) 694 - 701
55. MANNERFELDT, L., N. GSCHWEND : Alloplastik der Fingergrund =
gelenke mit Silasticprothesen
Z. Orthop. 113 (1975) 485 - 486
56. MARMOR, L. : Arthritis Surgery
Philadelphia 1976 , 548 S.
57. MATLAGA, B.F., L.P. YASENCHAK, T.N. SALTHOUSE : Tissue Response
to Implanted Polymers : The Significance of Sample
Shape
Journ. Biomed. Mat. Res. 10 (1976) 391 - 397
58. MEULI, H.C.: Arthroplasty of the Wrist
Clin. Orthop. 149 (1980) 118 - 125
59. MEULI, H.C.: Alloarthroplastik des Handgelenkes
Z. Orthop. 113 (1975) 476 - 478
60. MILCH, R.A., D.P. RALL, J.E. TOBIE : Fluorescence of Tetracycline
Antibiotics in Bone
Journ. Bone Joint Surg. 40 A (1958) 897 - 910
61. MITTELMEIER, H.: Biomechanisch bedingte Grenzschichtreaktionen
des Knochengewebes bei Verankerung von Endoprothesen
in : JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIOR (Hrsg.):
Grenzschichtprobleme der Verankerung von Implantaten
unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen
2. Münchner Symp. f. exp. Orthop., Stuttgart 1980

62. MITTELMEIER, H., G. BIEHL, J. HARMS : Röntgenologische Anpassungsvorgänge des Prothesenlagers bei zementfreier Verankerung von Keramik - Tragrippen - Endoprothesen in : JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIOR (Hrsg.) : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980
63. MIZALDUS, A. : Centuria VII (S. 160) in : Centuriae IX. Memorabilium Frankfurt 1599
64. OHNSORGE, J., G. GOEBEL : Oberflächentemperaturen des abhärten= den Knochenzementes Palakos beim Verankern von Metallendoprothesen im Oberschenkelmarkraum Arch. orthop. Unfall Chir. 67 (1969) 89 - 100
65. OLERUD, S., G.L. LORENZI : Triple Fluorochrome Labelling in Bone Formation and Bone Resorption Journ. Bone Joint Surg. 52 A (1970) 274 - 278
66. PAUWELS, F. : Eine neue Theorie über den Einfluß mechanischer Reize auf die Differenzierung der Stützgewebe Z. Anat. Entwickl. Gesch. 121 (1960) 478 - 515
67. PERREN, S.M.: Physical and Biological Aspects of Fracture Healing with Special Reference to Internal Fixation Clin. Orthop. 138 (1979) 175 - 196
68. PERREN, S.M., J. CORDEY : Die Gewebedifferenzierung in der Frakturheilung Unfallheilkunde 80 (1977) 161 - 164
69. PFÖRRINGER, W., B. ROSEMEYER, R. BASSERMANN : Histomorphologische Untersuchungen der Knochen - Zementgrenze bei Hüftschalenendoprothesen im Tierversuch in: JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIOR (Hrsg.) : Grenzschnittprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980
70. PIZZOFRATO, A.: Evaluation of the Tissue Response to the Wear Products of the Hip Joint Endo - Arthroprosthesis Biomed. Mat. Device Art. Org. 7 (1979) 257 - 262

71. POPESKOV, P. : Atlas der topographischen Anatomie der Haus =
tiere Bd. III, Stuttgart 1979
72. POSTEL, H., D.v. TORKLUS : Silasticendoprothesen bei Lunatum=
malazie
Z. Orthop. 113 (1975) 483 - 484
73. RAHN, B.A.: Die polychrome Sequenzmarkierung
Habilitationsschrift, Albert Ludwigs Universität
Freiburg / Br. 1976
74. RAHN, B.A.: Die polychrome Sequenzmarkierung des Knochens
Vortrag, gehalten anlässlich des Callus - Symposions,
Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina
Leipzig 1973
75. RAHN, B.A., S.M. PERREN : Die mehrfarbige Fluoreszenzmarkie =
rung des Knochenanbaues
Chem. Rundschau 28 (1975) 12 - 15
76. RAHN, B.A., S.M. PERREN : Alizarinkomplexon - Fluorochrom zur
Markierung von Knochen- und Dentinanbau
Experientia 28 (1972) 180
77. RAHN, B.A., P. GALLINARO, A. BALTENSPERGER, S.M. PERREN :
Primary Bone Healing
Journ. Bone Joint Surg. 53 A (1971) 783 - 786
78. RAHN, B.A., S.M. PERREN : Xylenol Orange, a Fluorochrome Useful
in Polychrome Sequential Labeling of Calcifying
Tissues
Stain Technology 46 (1971) 125 - 129
79. RAHN, B.A., H. FLEISCH, R. MOOR, S.M. PERREN : The Effect of
the Fluorescent Labels on Bone Growth and Calcifi =
cation in Tissue Culture
Europ. Surg. Res. 2 (1970) 137
80. RAHN, B.A., S.M. PERREN : Calcein - Blue as a Fluorescent
Label in Bone
Experientia 26 (1970) 519
81. RITTER, G., A. GRÜNERT, C.H. SCHWEIKERT : Biomechanische Ursachen
von Lockerung und Bruch der Hüft - Endoprothesen
Arch. orthop. Unfall Chir. 77 (1973) 154 - 164

82. SCHENK, R., H. WILLENEGGER : Zur Histologie der primären Knochenheilung
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 308 (1964) 440 - 451
83. SCHENK, R.: Zur histologischen Verarbeitung von unentkalkten Knochen
Acta anat. 60 (1965) 3 - 19
84. SCHIEBLER, T.H. (Hrsg.) : Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen, 1. Aufl. , Berlin 1977
85. SLAIS, J.: Die Einheilung der porösen Polymethylmetacrylate
Ztrbl. allg. Path. path. Anat. 98 (1958) 571 - 575
86. STELLBRINK, G.: Gelenkersatz an der Hand
Handchirurgie 5 (1973) 5 - 13
87. SWANSON, A.B., E. FRISCH : Flexible (Silicone) Implant Arthroplasty in the Small Joints of the Extremities
Concepts, Physical and Biological Considerations
Midland, Michigan 1981
88. SWANSON, A.B.: Flexible Implant Resection Arthroplasty in the Hand and Extremities
Mosby Co., Stlouis 1973
89. SWANSON, S.A.V., M.A.R. FREEMAN : The Scientific Basis of Joint Replacement
Pitman Med. Publ. Co. Kent, 1977
90. TETSCH, P.:Development of Raised Temperatures after Osteotomies
Journ. max.- fac. Surg. 2 (1974) 141 - 145
91. TEUBNER, E.: Biomechanische Grundlagen des Gelenkersatzes
Chirurg 52 (1981) 673 - 680
92. TILLMANN, K.: Alloplastischer Gelenkersatz im Bereich der Hand
Med. Klinik 75 (1980) 363 - 366
93. UETHOFF, H.K.: Mechanical Factors Influencing the Holding - Power of Screws in Compact Bone
Journ. Bone Joint Surg. 55 B (1973) 633 - 639
94. VERNON - ROBERTS, B.: Prosthetic Implant Reactions
Aust. N.Z. Journ. Med. 8 (1978) Suppl.1 159 - 162
95. WAGNER, H.: Surface Replacement Arthroplasty of the Hip
Clin. Orthop. 134 (1978) 102 - 130
96. WILES, P.: The Surgery of the Osteoarthritic Hip
Brit. Journ. Surg. 45 (1958) 488 - 497

97. WILLENEGGER, H., S.M. PERREN, R. SCHENK : Primäre und sekundäre Knochenbruchheilung
Chirurg 42 (1971) 241 - 252
98. WILLERT, H.G., G. BUCHHORN, M. SEMLITSCH : Die Reaktion des Gewebes auf Verschleißprodukte an Gelenkendoprothesen der oberen Extremitäten
Orthopäde 9 (1980) 94 - 107
99. WILLERT, H.G., M. SEMLITSCH : Zur Morphologie der Knochenreaktion auf Gelenkimplantate und deren Verschleißprodukte in: JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIOR (Hrsg.) : Grenzschichtprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980
100. WILLERT, H.G., J. LUDWIG, M. SEMLITSCH : Reaction of Bone to Methacrylate after Hip Arthroplasty
Journ. Bone Joint Surg. 56 A (1974) 1368 - 1382
101. WILLERT, H.G., P. PULS : Die Reaktion des Knochens auf Knochenzement bei der Alloarthroplastik der Hüfte
Arch. orthop. Unfall Chir. 72 (1972) 33 - 71
102. WILLIAMS, CH., S. ASTON, T.D. REES : The Effect of Haematoma on the Thickness of Pseudosheaths Around Silicone Implants
Plast. Reconst. Surg. 56 (1975) 194 - 198
103. WINCKLER, J., W. WESTPHAL : Zur Spezifität des Calciumnachweises durch Tetracyclin
Histochemie 33 (1972) 95 - 100
104. ZICHNER, L., P. PRÜSSNER, E. DÖRRE : Grenzschichten um Endoprothesen aus Keramik im Tierversuch in : JÄGER, M., H. HACKENBROCH, H.J. REFIOR (Hrsg.) : Grenzschichtprobleme der Verankerung von Implantaten unter besonderer Berücksichtigung von Endoprothesen 2. Münchner Symp. f. exp. Orthop. Stuttgart 1980

7. Danksagung

Herr PD.Dr.med. Feldmeier (Chirurgische Klinik Innenstadt) hat durch die Themenvergabe und die immer offene und fördernde Haltung die Durchführung dieser Arbeit erst ermöglicht.

Herr Dr.med. Weitz (Pathologisches Institut) hat mit der Durchsicht und Befundung der Histologisch - Lichtmikroskopischen Präparate und Hinweisen zu den mikroradiographischen Untersuchungen viel zu dieser Arbeit beigetragen. Mein Dank gebührt in diesem Zusammenhang auch Frau Isak für die Anfertigung der entkalkten, paraffineingebetteten Präparate.

Frau Heilmeyer und Herr Dr. Schiessler (Dermatologische Klinik) haben mir mit der zeitweisen Überlassung des Fluoreszenzmikroskopes eine entscheidende Hilfe zuteil werden lassen.

Den Röntgenassistentinnen und -assistenten der Röntgenabteilung, sowie Herrn Prof. Pfeifer möchte ich für die Röntgenaufnahmen und ihre Geduld in dieser Sache danken.

Mit wichtigen Literaturhinweisen und bei der Durchsicht des Literaturverzeichnisses hat Frau Reimold geholfen; Frau Schlötterer möchte ich dafür danken, daß sie trotz ihrer hohen Arbeitsbelastung den gesamten schwarz-weiß Bildteil zusammengestellt hat.

Ebenfalls möchte ich Herrn M. Dexl, Schwester Gabi, Herrn Buceck und Frau Regine Westphal für ihre " perioperative " und organisatorische Mithilfe danken.

Herr PD. Dr. B.A. Rahn hat mir freundlicherweise einige Hinweise zur Interpretation der P S M - Bilder gegeben.

8. Lebenslauf

Am 15. September 1955 wurde ich als zweites Kind des Landarztes Dr.med. Heinz Seesko und seiner Frau Eva, geb. v. Traitteur, geboren. Ich besuchte vom Jahr 1961 bis 1967 die Volksschule in Schilksee und wechselte dann auf das Ernst Barlach Gymnasium nach Kiel. Dort bestand ich im Mai 1975 das Abitur.

Von Juli 1975 bis Dezember 1976 absolvierte ich im Rahmen der Aktion Sühnezeichen meinen Ersatzdienst, davon ein Jahr in den Vereinigten Staaten.

Im April 1977 begann ich an der Julius Maximilians Universität in Würzburg, Medizin zu studieren. Nach bestandenem ersten Staatsexamen im März 1980 wechselte ich für zwei Semester an die Universität Hamburg und ging schließlich im Frühjahr 1981 an die Ludwig Maximilians Universität nach München.

Seit dem im August 1982 bestandenem zweiten Staatsexamen bin ich als Student im Praktischen Jahr tätig.

2. Summary

As it was found that the data for the first two years of the study were not sufficient for the purpose of the study, the data for the third year was used. The data for the third year was used for the purpose of the study.

The data for the third year was used for the purpose of the study. The data for the third year was used for the purpose of the study.

The data for the third year was used for the purpose of the study. The data for the third year was used for the purpose of the study.

The data for the third year was used for the purpose of the study. The data for the third year was used for the purpose of the study.

